

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Louis GIRAL

Licencié és-sciences - Ingénieur I. C. M.

Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude des transpositions
de glycols et de cétones en série alicyclique

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le

1963

devant la Commission d'examen

M. MOUSSERON, Professeur

Président

Mlle CAUQUIL, Professeur

M. BOUHET, Professeur

} Examineurs

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE MONTPELLIER

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

Louis GIRAL

Licencié és-sciences - Ingénieur I. C. M.

Assistant à la Faculté des Sciences de Montpellier

PREMIÈRE THÈSE

Contribution à l'étude des transpositions
de glycols et de cétones en série alicyclique

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté

Soutenues le

devant la Commission d'examen

M. MOUSSERON, Professeur

Président

Mlle CAUQUIL, Professeur

M. BOUHET, Professeur

} Examinateurs

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Doyen
B. CHARLES

Assesseurs
R. JOUTY, I. ASSENMACHER

Doyen honoraire
P. MATHIAS

Professeurs honoraires
R. JACQUES, M. CASTERAS, E. CARRIERE, E. TURRIERE, J. SOULA, G. DENIZOT, J. GRANIER

Professeurs titulaires

MM. M. MOUSSERON	Chimie	MM. P. VIELES	Chimie
L. EMBERGER	Botanique	J. RABINOVITCH	Physique
Ch. BOUHET	Physique	E. KAHANE	Chimie biologique
P. MATHIAS	Zoologie et Biologie générale	J. J. MOREAU	Mécanique rationnelle
J. P. ROIG	Physique	B. CHARLES	Mathématiques pures
P. CHATELAIN	Minéralogie et cristallographie	J. MOTTE	Botanique
Mlle O. TUZET	Zoologie et Biologie générale	R. JOUTY	Physique
Mlle G. CAUQUIL	Chimie	C. CHALIN	Physique
J. SALVINIEN	Chimie-Physique	I. ASSENMACHER	Physiologie animale
G. COUCHET	Mécanique supérieure	B. PISTOULET	Physique
Mlle A. M. VERGNOUX	Physique	Ch. ROUMIEU	Mathématiques
J. AVIAS	Géologie	A. POTIER	Chimie minérale

Professeurs titulaires en surnombre

M. BOUX Mathématiques

Professeurs sans chaire

Mme J. CHARLES	Mathématiques	MM. J. FALGUEIRETTES	Minéralogie
R. JACQUIER	Chimie	Mme M. LAFON	Mathématiques
Mme M. DE POUQUES	Botanique	M. MATTAUER	Géologie
R. LAFONT	Physique	P. CAILLON	Physique
P. MURAOUR	Géophysique appliquée	G. TOURNE	Chimie

Maîtres de conférences

MM. L. EUZET	Zoologie	Mme H. GUASTALLA	Biologie physico-chimique
J. REMY	Géologie	J. P. LAFON	Mathématiques
Mme G. VERNET	Biologie animale	A. STEINER	Psychophysiologie
H. ANDRILLAT	Astronomie	G. LAMATY	Chimie
P. DEMANGEON	Géologie	C. DELOUPY	Physique
Ch. SAUVAGE	Botanique	L. GRAMBAST	Botanique
A. BONNET	Botanique	R. GAUFRES	Chimie
H. CHRISTOL	Chimie	F. PROUST	Géologie
E. GROUBERT	Physique	A. BASSOMPIERRE	Physique
J. ROUZAUD	Chimie	A. MARTINEAU	Mathématiques

Charges d'enseignement

MM. M. LEFRANC	Mathématiques
A. STURER	Mathématiques
Mlle A. BAILLETTE	Mathématiques

Secrétaire principal
E. SIAU

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON FILS



A mon Maître
Mademoiselle le Professeur CAUQUIL
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le Professeur MOUSSERON
Professeur à la Faculté des Sciences
Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier
Membre correspondant de l'Académie des Sciences

A Monsieur le Professeur BOUHET
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier

A Monsieur le Professeur ROUZAUD
Professeur à la Faculté des Sciences de Montpellier.

Avant d'aborder l'exposé de ce travail, je voudrais exprimer ma respectueuse gratitude à Mademoiselle le Professeur CAUQUIL qui m'a fait l'honneur de m'accepter, après mes études d'ingénieur, parmi les chercheurs de son laboratoire. Par ses efforts nombreux et persévérants elle a su mettre à notre disposition de grandes possibilités de recherches et c'est grâce à sa bienveillante autorité et à ses conseils éclairés que j'ai pu entreprendre et poursuivre ce travail. Qu'elle veuille bien trouver ici l'expression de mon entier dévouement.

Je remercie Monsieur le Professeur MOUSSERON, Directeur de l'Ecole Nationale Supérieure de Chimie de m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.

J'adresse également mes remerciements à Monsieur le Professeur BOUHET qui a bien voulu juger ce travail et me guider dans la réalisation de mon second sujet.

Je tiens tout particulièrement à exprimer ma très profonde reconnaissance à Monsieur le Professeur ROUZAUD qui, après avoir dirigé ma formation technique m'a initié, avec tant de compétence au travail de recherches. Il a suivi pas à pas l'élaboration de ce travail qui s'intègre dans les perspectives ouvertes par ses études sur la transposition pinacolique. J'ai constamment trouvé en lui un guide dont les conseils, les critiques, et les encouragements m'ont aidé à surmonter les difficultés et à élargir les problèmes étudiés. Qu'il trouve ici un témoignage de ma gratitude.

Je voudrais dire aussi à tous mes camarades de laboratoire combien je leur sais gré de leur collaboration amicale.

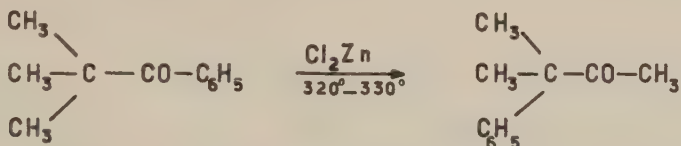
Je dois remercier également le personnel des laboratoires de Micro-analyse et de Spectrographie de l'aide qu'ils ont bien voulu me fournir.

Mes remerciements vont enfin au Centre National de la Recherche Scientifique qui en m'acceptant d'abord comme stagiaire, puis comme attaché de Recherches m'a apporté, au début de ce travail, une aide précieuse.

INTRODUCTION

La transposition des dérivés carbonylés n'a donné lieu jusqu'à présent qu'à un nombre assez restreint de publications. Les isomérisations d'aldéhydes en cétones ont été les premières mises en évidence, à partir de 1917, avec les travaux de DANILOV. Ce n'est que depuis 1926 qu'on relève dans la littérature des transpositions de cétone en cétone [132]. Pratiquement, la généralité de ce dernier type de réactions, ses limites, son mécanisme, sa liaison avec la transposition pinacolique des glycols correspondants restent à définir. Aussi l'intérêt que les chercheurs attachent aux isomérisations de cétones s'accroît-il. Il est significatif à cet égard que plus de la moitié des publications traitant de ce sujet aient paru dans les dix dernières années.

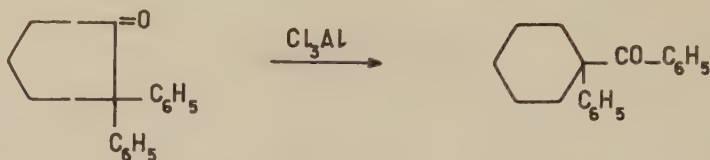
Les premières transpositions de cétones signalées furent celles de cétones linéaires. Elles mettent en évidence une double migration de radicaux situés de part et d'autre de la fonction cétone. C'est ainsi que la tertibutyl phényl cétone se transforme en méthyl-3 phényl-3 butanone-2 par chauffage à 320-330° sur du chlorure de zinc. [81]



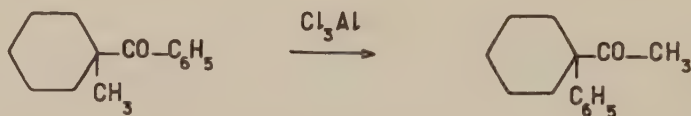
En 1952 et 1953 CAUQUIL et ROUZAUD signalent que des isomérisations de cétones en cétones en série alicyclique sont produites par le chlorure d'aluminium. Ces réactions font apparaître soit une modification de l'enchaînement carboné, provoquant l'extension ou la régression du cycle, soit, un échange entre deux radicaux situés de part et d'autre du carbonyle, comme dans le cas des cétones linéaires. La modification de l'enchaînement carboné avec extension du cycle est illustrée par l'isomérisation de la phényl-1 cyclohexyl phényl cétone en diphenyl-2,2 cyclohexanone [156]. BOYER [155] a de plus montré que ce même type de réaction se rencontrait aussi avec les cétones fluoréniques extranucléaires (I) qui en présence de chlorure d'aluminium se transforment par extension du cycle pentagonal en phénanthrones (II).



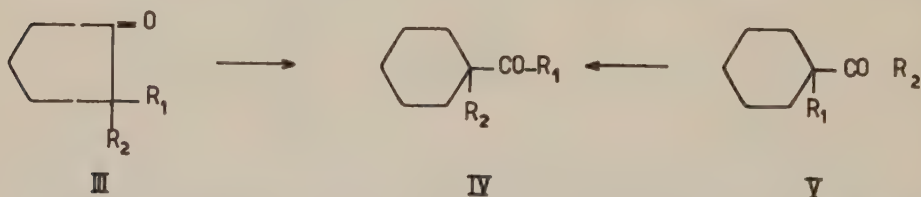
La régression de l'enchainement cyclique est mise en évidence par la tranposition de la diphenyl-2,2 cycloheptanone en phenyl-1 cyclohexyl phenyl cétone [151].



Par contre, une simple échange de radicaux sans modification de l'enchainement cyclique carboné apparait dans le passage de la méthyl-1 cyclohexyl phenyl cétone en phenyl-1 cyclohexyl méthyl cétone au moyen du même réactif [45].

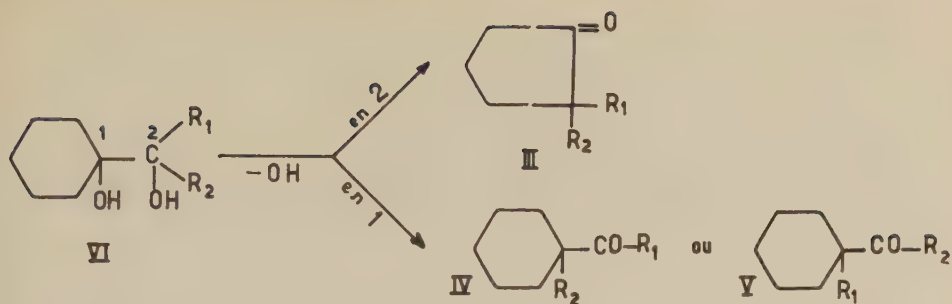


Nous nous sommes intéressés à ces deux dernières réactions. Nous avons cherché à vérifier d'une part si les cycloheptanones substituées en 2 (III) sont isomérisables en cétones cyclohexaniques extranucléaires (IV) et d'autre part si ces dernières ne peuvent pas aussi être obtenues à partir de leurs isomères (V).



Avant d'entreprendre cette étude, le choix du réactif d'isomérisation se pose. Le chlorure d'aluminium employé en milieu xylénique à reflux nous parait le réactif le plus intéressant. Nous le montrerons en comparant les résultats de la tranposition par le chlorure d'aluminium et par le chlorure de zinc de la tertiobutyl phenyl cétone que nous avons signalée plus haut. Nous examinerons aussi par analogie avec le dérivé carbonylé précédent, la stabilité de la tertiobutylcyclohexyl cétone dans les réactions d'isomérisation.

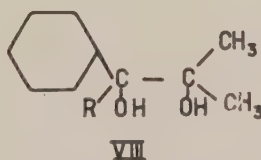
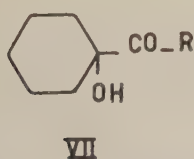
Cette étude nécessite donc, indépendamment de la synthèse de ces deux derniers dérivés l'obtention des cétones des types (III), (IV) et (V). Nous avons choisi celles pour lesquelles les groupements R₁ et R₂ sont, mis à part l'hydrogène, des radicaux : méthyle, éthyle, isopropyle ou phényle. Si la synthèse des cycloheptanones-2,2 disubstituées présente de nombreuses difficultés, elles peuvent par contre être isolées dans les réactions de tranposition des glycols juxtacycliques du type (VI). On sait en effet que sous l'influence des acides les glycols (VI) peuvent conduire selon l'hydroxyle éliminé à l'un ou à l'autre des dérivés carbonylés (III), (IV) ou (V), ou à un mélange de ces dérivés [28, 40, 41, 49].



L'influence prépondérante des agents acides sur le cours de la transposition pinacolique a été montrée par un certain nombre d'auteurs [147, 148, 155, 157], en particulier par ROUZAUD [49] dans le cas d'un glycol du type (VI) : l'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol. Il nous faudra donc choisir comme agent de transposition celui qui conduira aux rendements les plus élevés en cycloheptanones. Remarquons que la connaissance préalable des cétones des types (IV) et (V) susceptibles de se former dans la transposition des glycols (VI) facilitera considérablement l'identification des dérivés carbonylés dans le mélange réactionnel de transposition.

Il apparaît d'autre part sur le schéma précédent que, si une transposition de la cycloheptanone (III) en cétone cyclohexanique (IV) intervient, cette réaction peut avoir une influence sur la transposition pinacolique du glycol (VI). La liaison déjà signalée entre la transposition pinacolique et la transposition des cétones devait être aussi examinée. Ce sont donc au total deux raisons, l'étude de l'influence de l'isomérisation des cétones sur la transposition des glycols correspondants et l'obtention de cycloheptanones -2,2 disubstituées, qui nous ont amené à nous intéresser à la transposition des glycols du type (VI).

L'obtention des glycols pour lesquels les substituants R_1 et R_2 sont identiques ne posait pas de problème puisqu'ils étaient décrits dans la littérature. Ceux pour lesquels R_1 et R_2 sont différents nécessitaient la synthèse des cétoles du type (VII) qui, en présence de l'organomagnésien convenable, devaient nous conduire aux glycols désirés.



Il était également intéressant, dans le cadre de cette étude, de voir l'influence de l'isomérisation de la tertibutyl cyclohexyl cétone sur la transposition du glycol du type (VIII) dans lequel R est un radical méthyle. Ce type de glycol est accessible en faisant réagir un organomagnésien sur l'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone pour laquelle il nous faudra trouver un mode de synthèse. La transposition du glycol (VIII) dans lequel R est un radical phényle et le comportement avec le chlorure d'aluminium du dérivé carbonylé obtenu dans sa déshydratation pouvaient en outre nous conduire à des conclusions plus générales.

Nous avons adopté dans l'exposé de cette thèse le plan suivant :

Chapitre I : Synthèse des glycols.

Chapitre II : Synthèse des cétones.

Chapitre III : Transposition des glycols.

Chapitre IV : Transposition des cétones. Liaison avec la transposition des glycols.

CHAPITRE I

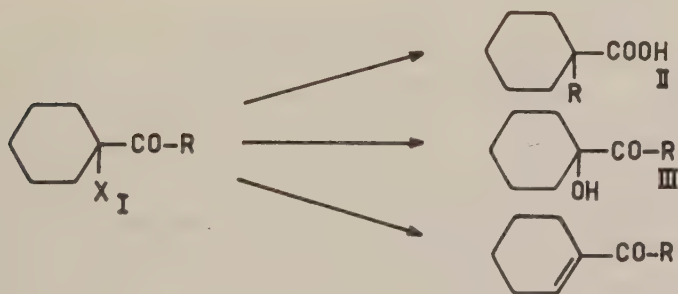
SYNTHÈSE DES GLYCOLS

A - SYNTHÈSE D' α -CETOLS

Une méthode souvent utilisée pour préparer les cétoles consiste en l'hydrolyse alcaline d' α -halogéno-cétones. Rappelons que cette réaction assez complexe peut conduire soit à des dérivés de même squelette carboné que la cétone de départ (époxy-éthers, α -cétoles, α -hydroxy cétoles, α -alkoxy cétoles, cétoles éthyléniques ...), soit à des acides ou à leurs dérivés (sels, esters amides ...) à la suite d'une transposition intramoléculaire connue sous le nom de transposition de FAVORSKY (1).

De nombreux travaux [2, 3, 4, 5] ont montré que lorsqu'on fait agir un réactif nucléophile sur une cétone α -halogénée, la réaction déclenchée dépend non seulement de la nature du réactif, mais aussi de la structure de la cétone et des conditions expérimentales. En outre pour une même cétone suivant la nature de l'halogène, les résultats malgré des conditions opératoires identiques sont différents [6].

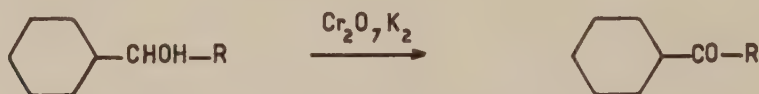
L'influence de ces divers facteurs est particulièrement sensible dans la série des halogéno-1 acyl-1 cyclohexane (I) où la déshalogénation des chloro-1 et bromo-1 acétyl-1 cyclohexane ainsi que celle des chloro et bromo-1 benzyl cyclohexane a déjà été étudiée.



De l'ensemble des résultats donnés dans la littérature [3, 5, 7, 8, 9, 10] il ressort qu'un mode d'obtention des cétoles (III) peut être trouvé dans le traitement des cétones α -chlorées par la potasse alcoolique à 10 % à reflux [10].

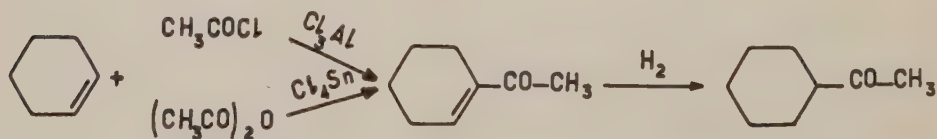
Nous nous sommes tout d'abord intéressés à ce mode de synthèse. Les cétones α -chlorées peuvent être facilement préparées par action d'un léger excès de chlorure de sulfuryle sur les cétones saturées correspondantes selon un mode opératoire développé par RICHARD [11]. D'ailleurs KARASCH [12] et plus récemment FINAR [13] ont montré que le chlorure de sulfuryle était le meilleur agent chlorant. La réaction s'effectue à la température ambiante en l'absence de catalyseurs et la substitution se produit sur l'atome de carbone secondaire de préférence au primaire. D'autre part un seul atome de chlore se fixe, la substitution d'un deuxième atome d'hydrogène s'avérant, par cette méthode nettement plus difficile.

Pour pouvoir atteindre les cétones chlorées il était donc nécessaire de disposer d'un certain nombre de cétones saturées, à savoir : la phényl cyclohexyl cétone, la méthyl cyclohexyl cétone, l'éthyl et l'isopropyl cyclohexyl cétones qui étaient toutes déjà décrites dans la littérature. Elles sont généralement obtenues par oxydation de l'alcool correspondant :



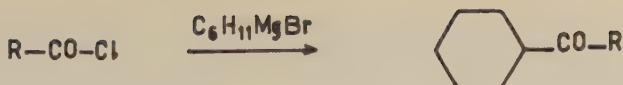
Nous avons préparé la phényl cyclohexyl cétone par cette technique [9] [14]. Le phényl cyclohexyl carbinol est obtenu en condensant la benzaldéhyde sur le bromure de cyclohexyl magnésium avec un rendement de 73 %. Signalons qu'il se forme aussi un produit fondant à 117° dont nous n'avons pu déterminer la structure. L'oxydation par le bichromate de potassium selon les indications de SIDOROVA [15] s'effectue avec un rendement de 82 %.

La méthyl cyclohexyl cétone avait été préparée de façon très différente par de nombreux chercheurs [16, 17, 18]. Les voies de synthèse qui nous ont paru les plus intéressantes sont : celle de NENITZESCU [19] qui consiste à condenser le chlorure d'acétyle sur le cyclohexène en présence de chlorure d'aluminium et celle de ROYALS et HENDRY [20] employant l'action de l'anhydride acétique sur le cyclohexène en présence de chlorure stannique. Il se forme intermédiairement l'acétyl cyclohexène qui, par hydrogénation, conduit à la méthyl cyclohexyl cétone.



Le premier mode de synthèse s'est révélé préférable au second puisqu'il nous a fourni l'acétyl cyclohexane avec un rendement global de 75 % contre 60 % pour le second.

Ces différentes synthèses de cétone présentait l'inconvénient de nécessiter plusieurs étapes : dans l'une, on obtient un alcool qu'il faut ensuite oxyder pour avoir la cétone, c'est le cas de la phényl cyclohexyl cétone, dans l'autre on arrive à une cétone éthylénique qu'il faut hydrogéner, c'est le cas de la méthyl cyclohexyl cétone. Notre attention s'est donc portée sur une méthode générale plus directe : celle qui utilise l'action des organomagnésiens sur les chlorures d'acides.



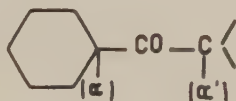
Rappelons que pour obtenir ainsi des cétones avec de bons rendements il faut éviter la formation d'alcools tertiaires produits dans la condensation d'un excès de magnésien sur la cétone qui se forme. Ce résultat est atteint en versant goutte à goutte le réactif magnésien sur le chlorure d'acide maintenu à 0° [21].

Les chlorures d'acides nécessaires ont été préparés selon la technique de BROWN [22] qui consiste à distiller l'acide correspondant en présence d'un excès de chlorure de benzoyle. Les chlorures d'acides ainsi obtenus présentent une très grande pureté.

Nous avons préparé par cette méthode avec des rendements voisins de 95 % la méthyl cyclohexyl cétone, l'éthyl cyclohexyl cétone [23, 24] l'isopropyl cyclohexyl cétone [2] ainsi que la phényl cyclohexyl cétone mais avec seulement 50 % de rendement. (partie expérimentale page 26).

Comme nous l'avons indiqué plus haut (page 14), en possession des cétones saturées il nous était possible de passer aux cétones α -chlorées au moyen du chlorure de sulfuryle selon le mode opératoire de RICHARD [11]. L'halogénéation de ces cétones s'est ainsi effectuée, avec, dans chaque cas des rendements excellents que nous avons rappelés dans la colonne A du tableau I (page 16).

La place de l'halogène dans la chlorocétone obtenue pouvait cependant présenter quelque ambiguïté puisqu'il pouvait théoriquement se fixer sur l'une ou l'autre des positions α ou α' repérées sur le schéma ci-dessous :



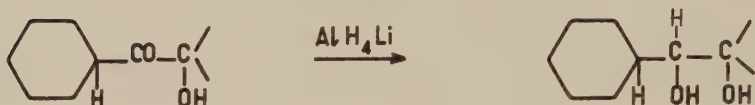
Si ce problème ne se posait pas dans le cas de la méthyl cyclohexyl cétone qui se chlore en α comme l'ont montré TCHOUBAR et SACKUR [3], par contre il restait entier pour l'éthyl cyclohexyl et l'isopropyl cyclohexyl cétone dont l'halogénéation n'avait pas encore été réalisée. Cette incertitude sur la position de l'halogène devait se répercuter évidemment sur la place de l'hydroxyle dans les cétoles que nous avons obtenus en hydrolysant avec de la potasse alcoolique à 10 % ces diverses halogéno-cétones. Ainsi à partir de l'éthyl cyclohexyl cétone et de l'isopropyl cyclohexyl cétone pouvions-nous arriver après halogénéation et hydrolyse à des cétoles dans lesquels l'hydroxyle se trouverait en α ou en α' ou à un mélange des cétoles de ces deux types.

L'identification des cétoles obtenus par hydrolyse a pu être facilement réalisée pour deux raisons. D'une part quelques uns de ces cétoles (l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl cétone [3], l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone [25], l'hydroxy-1 cyclohexyl phénylcétone [25] ou l'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone [2]) avaient déjà été décrits dans la littérature, et certains de leurs dérivés caractéristiques étaient connus, d'autre part, la réduction de leur

fonction carbonyle au moyen de l'hydrure d'aluminium lithium [26] conduisait avec d'excellents rendements (80-90 %) - soit à un glycol secondaire - tertiaire connu : l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol (27), l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol [28] ou l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol (25),



- soit à un glycol isomère :

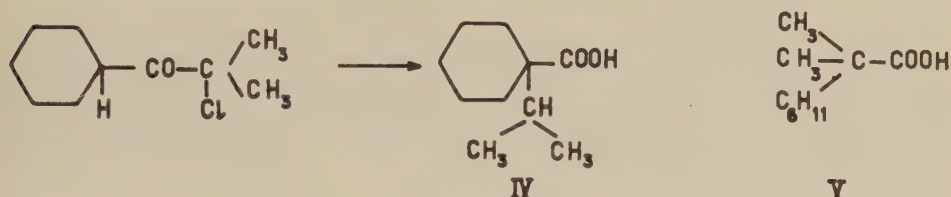


Nous avons rassemblé dans la colonne B du tableau I les rendements en cétoles obtenus par déshalogénéation des diverses cétones chlorées étudiées. La colonne C indique la position α ou α' de l'hydroxyle dans le cétole et par suite celle du chlore dans la cétone chlorée de départ. Remarquons à ce propos que, l'halogénéation des cétones saturées par le chlorure de sulfuryle semble se faire de préférence sur un carbone tertiaire adjacent au carbonyle, et que, nous n'avons pas séparé de mélange d'isomères α et α' . Seule une monohalogénéation a de plus, été observée. Signalons enfin, que nous avons isolé aussi dans les produits d'hydrolyse, des acides provenant de la transposition de FAVORSKY de la cétone halogénée étudiée. Nous avons indiqué dans la colonne D du tableau I les rendements en acide obtenus. Nous les avons identifiés en comparant leurs constantes et celles de leur amide à celles des acides et amides correspondants décrits dans la littérature et préparés par d'autres voies (page 43).

Tableau I

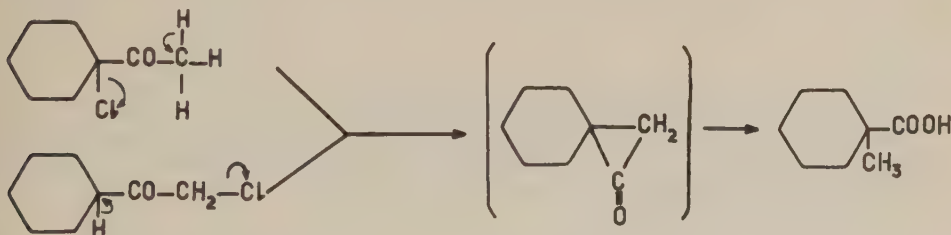
Cétones	A	B	C	D
 -CO-R	Rendements en Chlorocétone	Rendements en cétole	Position du chlore et de l'hydroxyle	Rendements en acide de transposition
R = CH ₃	76 %	21 %	α	38 %
C ₂ H ₅	72	37	α	24
HC (CH ₃) ₂	80	61	α'	14
C ₆ H ₅	88	89	α	5

Il paraît utile de souligner le cas assez remarquable de la transposition de FAVORSKY de la chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétone qui conduit à l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique (IV) et non à l'acide méthyl-2 cyclohexyl-2 propanoïque (V).

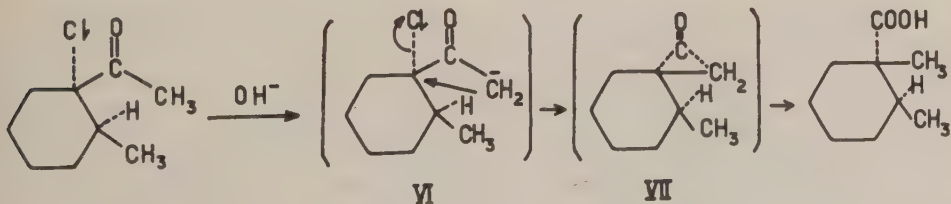


Cette déshalogénéation n'est pas sans analogie avec divers exemples de comportement d' α -halogéno-cétones dans des réactions de FAVORSKY. C'est ainsi que la chloro-1 cyclohexyl méthyl cétone et la chloro méthyl cyclohexyl cétone conduisent toutes deux à l'ester de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique sous l'influence du méthylate de sodium [3, 29, 30]. La déshalogénéation de la chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétone n'est donc qu'un cas particulier à ajouter à ceux déjà signalés dans la littérature.

Le mécanisme de la transposition de FAVORSKY proposé par LOFTFIELD [31] qui fait intervenir une cyclopropanone intermédiaire, explique les résultats précédents.

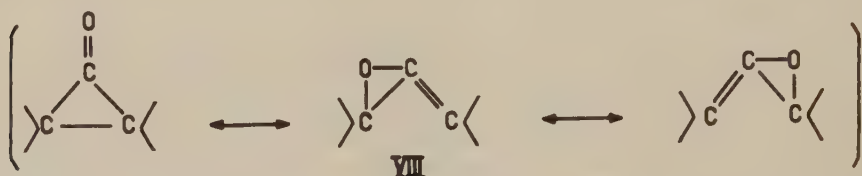


Précisons que la formation de l'intermédiaire cyclopropanique a été confirmée par les travaux de STORK [32]. Cet auteur étudie la chloro-1 méthyl-2 cyclohexyl méthyl cétone dont la position stérique du chlore est nettement définie et obtient l'acide diméthyl-1, 2 cyclohexane carboxylique dans lequel la position du groupement méthyle en 1 est inversée par rapport à la position du chlore dans la cétone de départ.



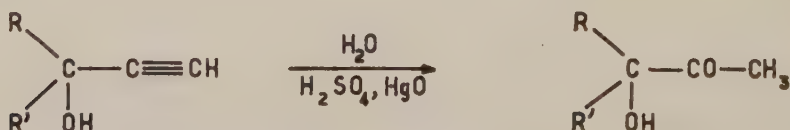
Le déroulement stérique de la réaction impose donc à la structure intermédiaire (VII) une conformation cyclopropanique bien définie dans laquelle le groupement carbonyle est situé en arrière du plan du schéma donné ci-dessus. Ceci suppose que l'attaque intramoléculaire du carbone par le radical méthylène chargé négativement dans l'ion carbéniate (VI), s'effectue du côté opposé à celui occupé par l'halogène.

D'après HOUSE [33] cependant, cette stéréospécificité caractéristique du mécanisme cyclopropanique ne s'observerait qu'en milieu non polaire. En milieu polaire, la réaction, qui n'est plus stéréospécifique, évoluerait à travers un hybride de résonance tel que (VIII), ou à travers une structure planaire susceptible de former intermédiairement deux cyclopropanones stéréoisomères.



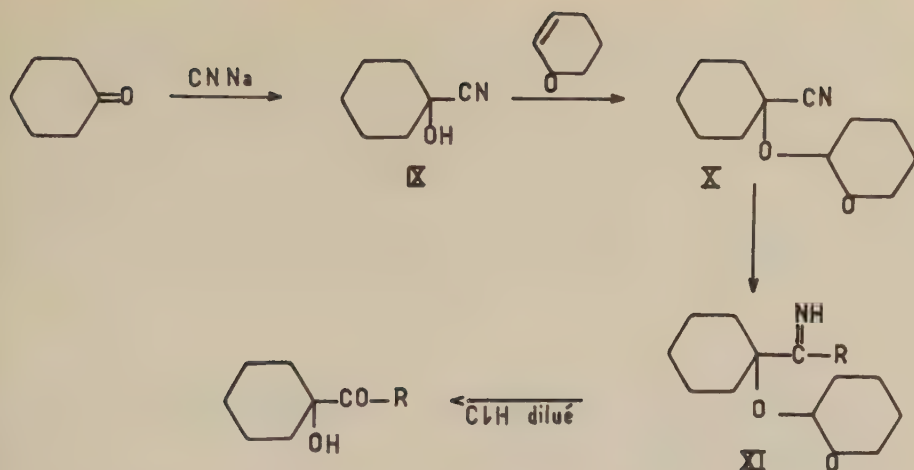
L'étude de la déshalogénéation des cétones α -chlorées nous a permis d'obtenir un certain nombre de cétoles. Cependant comme nous pouvons le constater dans le tableau I, si l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone est obtenue en quantité importante, l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl cétone et l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone ne sont obtenues qu'avec de faibles rendements tandis qu'il n'est pas possible d'atteindre l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone. Il était donc nécessaire de préparer ces cétoles par une autre voie de synthèse.

Parmi les différentes méthodes possibles notons celle de HESS [35] qui obtient les cétoles par hydratation des alcools α -acétyléniques correspondants. D'excellents résultats sont obtenus mais cette méthode présente l'inconvénient de conduire parfois au β -cétole isomère [36].



Dans une deuxième méthode très utilisée, on traite un α -hydroxyacide par un alkyl ou aryl lithium [37]. C'est ainsi d'ailleurs que LYLE [38] obtenait l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone, mais avec seulement un rendement de 25 %.

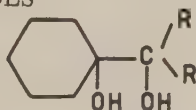
Nous avons préféré à ces techniques le processus d'obtention mis au point par ELPHIMOFF-FELKIN [28], qui consiste à faire agir les réactifs magnésiens sur la cyanhydrine de la cyclohexanone (IX) dont la fonction hydroxyle a été bloquée au préalable par le 2-3-dihydropyranne (X). La cyanhydrine (IX) est elle-même préparée par action du cyanure de sodium sur la cyclohexanone. Le blocage de la fonction hydroxyle de la cyanhydrine évite la dissociation de la molécule dans les réactions avec le magnésien. On obtient un imino-acétal (XI) qui par hydrolyse acide de la fonction imine conduit au cétole correspondant.



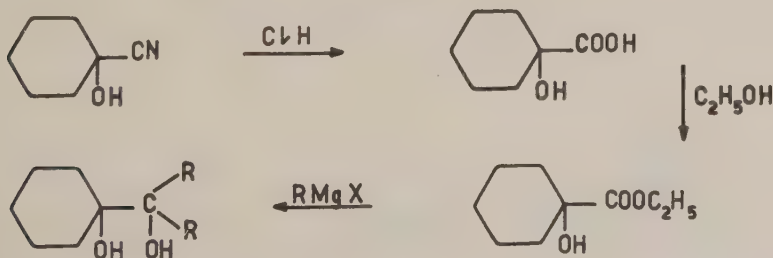
Nous avons ainsi préparé les hydroxy-1 cyclohexyl méthyl et éthyl cétones avec des rendements de 90 et 93 %. Ces cétoles sont absolument identiques à ceux que nous avons obtenus plus haut par hydrolyse des halogénocétone. L'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone est également préparée par cette voie. Nous avons précisé ses dérivés caractéristiques qui n'avaient pas été signalés. La réduction du carbonyle de ce cétole donne l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl carbinol identique à celui décrit dans la littérature [39].

B - SYNTHÈSE DES GLYCOLS

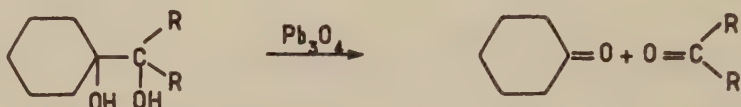
I - GLYCOLS SYMÉTRIQUES DE LA FORME :



L'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol [40-41] et l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol [40] ont été précédemment obtenus par action du bromure de méthyl ou d'éthyl magnésium sur l'ester éthylique de l'acide cyclohexanol-1 carboxylique. Cet acide était lui-même préparé par hydrolyse acide de la cyanhydrine de la cyclohexanone. Nous indiquons ci-dessous le schéma de ces réactions :



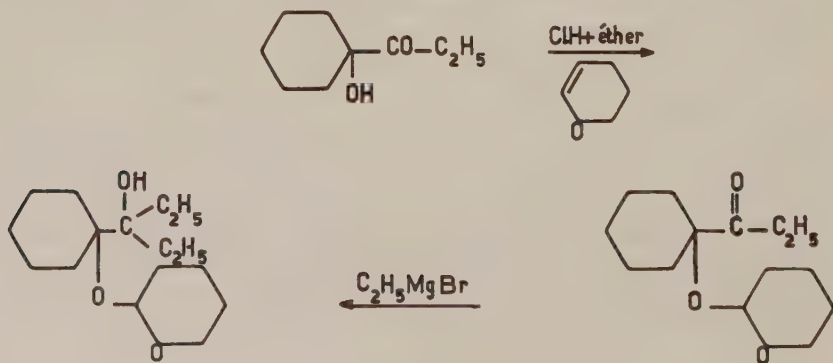
Nous avons repris cette technique et obtenu l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol avec un rendement de 80 %. Par contre, l'action du bromure d'éthyl magnésium sur cet ester conduit à un mélange de glycols que nous n'avons pu séparer, toutes les méthodes utilisées (cristallisation, distillation fractionnée) se sont révélées inefficaces. Ce mélange, comme MEERWEIN [40] l'avait montré est constitué d'une part : d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol qui cristallise en partie et d'autre part d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol que nous avons identifié par oxydation du mélange avec du minium [42]. Ce type d'oxydation utilisé par FIESER [43] a été généralisé par VARGHA [42] aux α -glycols. Par addition de minium à une solution de glycol dans l'acide acétique on obtient deux cétones par coupure de la liaison C - C :



L'identification des cétones obtenues permet de déterminer avec sûreté la structure du glycol traité. C'est par cette méthode que nous avons identifié plusieurs glycols pour lesquels un problème de structure pouvait se poser, et en particulier l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol. Dans ce cas l'oxydation au minium donne deux cétones : la diéthyl cétone et la cyclohexanone que nous avons caractérisées séparément.

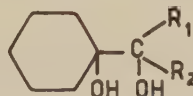
La séparation des deux glycols ainsi obtenus s'avérant impossible nous avons tenté de préparer l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone. Mais le résultat de l'action du bromure d'éthyl magnésium sur ce cétole est un mélange contenant à côté de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol une proportion importante d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol.

Dans les essais précédents, nous étions obligés de mettre en réaction un fort excès de réactif organo-magnésien, la fonction hydroxyle passant à l'état d'alcoolate organo-magnésien. Afin de diminuer cet excès de réactif qui contribue à rendre réducteur le milieu réactionnel, nous avons bloqué la fonction hydroxyle de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone au moyen du 2-3-dihydropyranne selon la méthode décrite au sujet de la cyanhydrine de la cyclohexanone (voir page 19). L'action du bromure d'éthyl magnésium sur la (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl éthyl cétone ainsi obtenue donne 47 % de (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.



Le dérivé obtenu, analogue à un glycol dont la fonction hydroxyle est bloquée au moyen de 2,3-dihydropyranne a été identifié par son analyse et son oxydation avec du minium. Cependant aucun des essais d'hydrolyse acide effectués dans des conditions différentes afin de libérer l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol de sa combinaison n'ont abouti : dans ces hydrolyses on régénère bien la fonction alcool mais en même temps on produit la transposition du glycol ainsi libéré.

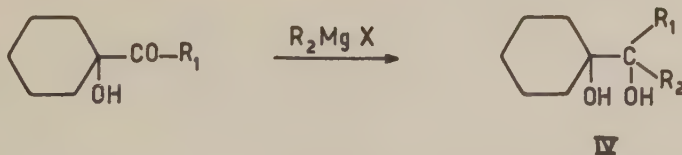
II - GLYCOLS DISSYMETRIQUES DE LA FORME :



Les glycols tertiaires-secondaires de ce type pour lesquels $R_1 = H$, ont été obtenus par réduction de la fonction carbonyle du cétole correspondant, au moyen de l'hydrure d'aluminium lithium. La technique opératoire a été donnée dans la première partie de ce chapitre lors de l'identification des cétoles, les rendements sont indiqués dans la partie expérimentale correspondante.

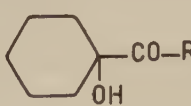
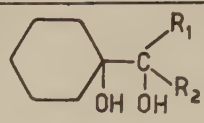
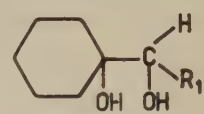
Dans la série des glycols bitertiaires du même type deux glycols étaient connus : d'une part l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol préparé par WIEMANN [44] avec un rendement de 5 % en faisant réagir la méthyl éthyl cétole sur la cyclohexanone en présence de sodium dans le benzène, d'autre part l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol qui avait été obtenu par ELPHIMOFF-FELKIN [25] et ROUZAUD [45] par action du bromure de méthyl magnésium sur l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétole.

C'est en appliquant ce deuxième mode de synthèse aux cétoles obtenus dans la première partie de ce chapitre que nous avons préparé un certain nombre de glycols bitertiaires dissymétriques à savoir : l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol, l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol, l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol, l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol, et l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol.



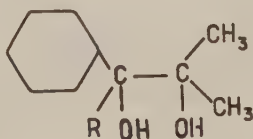
Nos résultats sont résumés dans le tableau II. L'oxydation par le minium a permis dans chaque cas de déterminer avec sûreté la structure du glycol isolé.

TABLEAU II

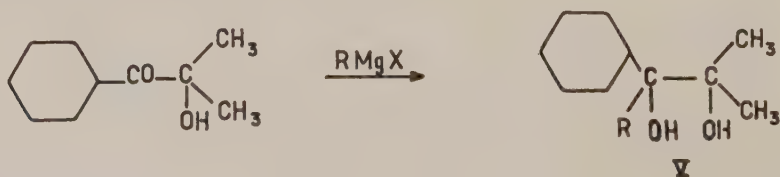
	$R_2Mg X$			
		Rdt %	F°	Rdt %
$R_1 = C_2H_5$	$R_2 = CH_3$	75	55	
C_2H_5	C_6H_5	62	75	
$HC(CH_3)_2$	CH_3	92	37	
$HC(CH_3)_2$	C_6H_5	70	87	
C_6H_5	CH_3	70	108-109	
C_6H_5	C_2H_5	60	75	40
C_6H_5	$HC(CH_3)_2$	20	87	80

On peut remarquer que la condensation des magnésiens sur les cétoles s'effectue en général avec de bons rendements. Notons cependant que dans la préparation de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol et de l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone, un important pourcentage d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol est obtenu, 40 et 80 % respectivement. Les bromures d'éthyl et isopropyl magnésium sont en effet d'excellents réducteurs [46] par contre ces deux glycols s'obtiennent avec des rendements convenables en condensant le bromure de phényl magnésium sur l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone et sur l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

III - GLYCOLS DE LA FORME :



Le méthyl-2 cyclohexyl-3 butanediol-2, 3 ($R = CH_3$) et le méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2, 3 ($R = C_6H_5$) sont obtenus par action des réactifs magnésiens sur l'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone avec des rendements de 78 et 84 % respectivement.



Ces glycols n'étaient pas connus dans la littérature.

Le méthyl-2 cyclohexyl-3 propanediol-2,3 ($R = H$) a déjà été décrit lors de l'identification des cétoles.

Ici encore la structure des divers glycols isolés a été prouvée analytiquement et par oxydation au minium. Dans la partie expérimentale nous donnons le détail de cette identification.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - PREPARATION DE PHENYL ET D'ALCOYL CYCLOHEXYL CETONES -

Phényl cyclohexyl cétone.

a) *Phényl cyclohexyl carbinol*. Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, d'une ampoule à brome et d'un agitateur mécanique on prépare le bromure de cyclohexyl magnésium à partir de 16,2 g. (0,675 atome) de magnésium et 110 g. (0,675 mole) de bromure de cyclohexyle. Le magnésium est recouvert d'éther anhydre, on ajoute 10 cm³ de bromure de cyclohexyle. On chauffe légèrement pour déclencher la réaction. On ajoute alors goutte à goutte le bromure de cyclohexyle en solution étherée de manière à maintenir un léger reflux. Quand l'addition est terminée, on chauffe 1 heure.

On refroidit ensuite dans un bain de glace et on ajoute goutte à goutte 65 g. (0,62 mole) de benzaldéhyde pure (la benzaldéhyde a été purifiée par lavage au carbonate de sodium à 10 % pour éliminer l'acide benzoïque qu'elle peut contenir puis à l'eau jusqu'à neutralité, on ajoute ensuite 0,5 g. d'hydroquinone par 50 g. de benzaldéhyde pour empêcher l'oxydation à l'air et on distille sous vide Eb₁, 69°).

Après une nuit de repos, on chauffe 2 heures au bain-marie. La décomposition du magnésien est effectuée à froid par l'acide chlorhydrique glacé. On extrait à l'éther, on lave la couche étherée à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche sur sulfate de sodium anhydre, l'éther est chassé et le résidu distillé sous vide. On obtient : 84,5 g. de phényl cyclohexyl carbinol Eb₂₀, 176°. Rendement : 73 %, et 28 g. d'un liquide Eb₃, 250° qui cristallise dans l'acétone sous forme de cristaux jaunes F. 117-118°. Rendement : 25 %.

Analyse des cristaux jaunes : Tr % C 85,48 H 6,73 O 7,59

b) *Oxydation du phényl cyclohexyl carbinol*. 62 g. (0,326 mole) de carbinol sont ajoutés lentement à 32,27 g. (0,122 mole) de bichromate de potassium additionnés de 90 cm³ d'eau et de 25 cm³ d'acide sulfurique concentré. La réaction se fait à chaud, en veillant cependant à ce que la température ne dépasse pas 100°. Le mélange verdit. On laisse refroidir. Le mélange est alors décomposé par le métabisulfite de sodium et extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à la soude jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par acidification (Ceci afin d'éliminer l'acide benzoïque qui a pu se former), à l'eau jusqu'à neutralité et séchée sur sulfate de sodium anhy-

dre. L'éther est chassé et le résidu distillé sous vide. On obtient 50 g. qui cristallisent *F. 57°, de phényl cyclohexyl cétone Eb, 140-142°. Rendement 82 %.

La 2,4 dinitrophénylhydrazone de cette cétone a été préparée selon la technique suivante (47) : 0,5 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazine sont dissous dans 10 cm³ d'alcool absolu additionné de 2 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Cette solution est versée dans un erlen contenant 0,5 g. de cétone dissous dans 5 cm³ d'alcool absolu. Après un chauffage de 1 heure, on laisse refroidir la solution. La 2,4 dinitrophénylhydrazone précipite. Par recristallisation dans l'alcool absolu jusqu'à point de fusion constant on sépare un produit F. 197-198°.

L'oxime a été préparée par la méthode à la pyridine [48] en chauffant à reflux 48 heures un mélange de 0,5 g. de cétone, 0,5 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine, 5 cm³ d'alcool absolu et 5 cm³ de pyridine. On laisse refroidir et on jette dans l'eau glacée additionnée d'acide chlorhydrique. Le solide qui se sépare est recristallisé dans l'alcool jusqu'à point de fusion constant F. 170-171°.

La semicarbazone est obtenue en ajoutant 0,5 g. de cétone dissous dans 10 cm³ d'éthanol 95 % à 0,5 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 1,5 g. d'acétate de sodium préalablement dissous dans 1 cm³ d'eau. [47]. Le mélange est chauffé 1 heure à reflux. On laisse la solution revenir à la température ambiante. Puis on la verse dans 10 cm³ d'eau glacée. La semicarbazone insoluble est essorée et recristallisée jusqu'à point de fusion constant. F. 172°. Ces dérivés caractéristiques sont identiques à ceux décrits dans la littérature [49].

c) *Obtention de la phényl cyclohexyl cétone à partir du chlorure de benzoyle.*
Sur une solution de 14,05 g. (0,1 mole) de chlorure de benzoyle dans l'éther anhydre, placée dans un ballon équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique, thermomètre, tube à chlorure de calcium et maintenu à 0°, on verse lentement 0,1 mole de bromure de cyclohexyl magnésium préparé à partir de 2,4 g. (0,1 atome) de magnésium et 16,6 g. (0,1 mole) de bromure de cyclohexyle. Durant toute l'addition la température est maintenue à 0° et l'ensemble est soumis à une agitation violente. Après 12 heures de repos on chauffe 1 heure. On décompose ensuite avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude 10 % à l'eau et séchée. L'éther est chassé. On récupère 10 g. de phényl cyclohexyl cétone Eb, 140-142° qui cristallisent dans le méthanol F. 57°. Rendement : 50 %.

Il y a également formation d'une impureté en très faible quantité. Pour obtenir la cétone pure il est nécessaire de recristalliser plusieurs fois dans le méthanol.

*F. Tous les dérivés dont le point de fusion est noté par la lettre F soulignée ont été identifiés d'une part au moyen du point de fusion des dérivés caractéristiques purifiés par recristallisation jusqu'à température de fusion constante et d'autre part en vérifiant que ce point de fusion est identique à celui d'un mélange avec les dérivés correspondants du produit authentique. Signalons en outre que les points de fusion donnés sont sans correction.

De plus la notation 2,4 DNP dans le texte est l'abréviation de 2,4 dinitrophénylhydrazone.

Méthyl cyclohexyl cétone.

a) Synthèse à partir du cyclohexène.

α) Méthode de NENITZESCU [19]. Un mélange de 82 g. (1 mole) de cyclohexène, de 78 g. (1 mole) de chlorure d'acétyle et 200 cm³ de cyclohexane sont placés dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant à reflux, d'un thermomètre et d'un agitateur mécanique. Le tout est protégé par un tube à chlorure de calcium. Le mélange étant refroidi à -15° on ajoute 66 g. (2 moles) de chlorure d'aluminium par petites portions en agitant. On laisse ensuite revenir l'ensemble à la température ambiante, on chauffe à 70° au bain-marie jusqu'à ce que le dégagement d'acide chlorhydrique ait cessé. La décomposition s'effectue sur de la glace. L'huile obtenue est extraite à l'éther. La solution étherée est lavée à la soude 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité, séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé sous vide. On obtient 96 g. d'acétyl cyclohexène Eb_{0,7} 65°. Rendement 78 %. 2,4 dinitro-phénylhydrazone de cette cétone F. 203° (50).

β) Méthode de ROYALS et HENDRY [20] 123 g. (1,5 mole) de cyclohexène et 260,5 g. (1,0 mole) de chlorure stannique sont placés dans un ballon à trois tubulures équipé de façon identique à l'expérience précédente. Le ballon est plongé dans un bain de glace. On ajoute goutte à goutte pendant 30 minutes, 102 g. (1 mole) d'anhydride acétique à 99-100 %. Durant l'addition, la température doit être comprise entre 25-30°. L'agitation dans le bain de glace est poursuivie 15 minutes après l'addition. Le mélange est ensuite jeté sur 300-400 g. de glace pilée, on obtient un liquide noir, huileux. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée par une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, à l'eau, au bicarbonate de sodium puis à l'eau jusqu'à neutralité. Les éthers sont séchés sur sulfate de sodium anhydre et chassés. Le résidu est distillé. On obtient 72,5 g. d'acétyl cyclohexène, Eb_{0,7} 65°. Rendement 60 %. 2,4 DNP F. 203°.

γ) Hydrogénation de l'acétyl cyclohexène. 49,1 g. (0,395 mole) d'acétyl cyclohexène sont mis en solution dans 100 cm³ d'alcool absolu. On ajoute 4,5 g. de Nickel Raney activé(*) préalablement lavé trois ou quatre fois à l'alcool absolu puis on hydrogène en autoclave, sous une pression de 15 kg. à la température ambiante. L'hydrogénation terminée, on ajoute 50 cm³ d'eau. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution saturée de chlorure de sodium pour éliminer l'alcool, puis avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, enfin à l'eau jusqu'à neutralité. On chasse l'éther et on distille. On obtient ainsi 37 g. de méthyl cyclohexyl cétone Eb₇₆₀ 180°. Rendement : 76 %, 2,4 DNP F. 140°. Semicarbazone F. 176°.

b) Synthèse à partir du chlorure d'acétyle. Le mode opératoire utilisé est identique à celui que nous avons déjà décrit (page 26) pour la préparation de la phényl cyclohexyl cétone.

Sur une solution étherée de 39,25 g. (0,5 mole) de chlorure d'acétyle à 0°, on verse goutte à goutte 0,5 mole de bromure de cyclohexyl magnésium préparé à partir de 12 g. (0,5 atome) de magnésium et 83 g. (0,5 mole) de bromure de cyclohexyle. On obtient 59 g. de méthyl cyclohexyl cétone Eb₇₆₀ 180°. Rendement : 95 %. 2,4 DNP F. 140°.

(*) Nickel activé pour catalyses préparé selon Raney Prolabo n° 25820.

Ethyl cyclohexyl cétone.

42 g. (0,56 mole) d'acide propionique sont distillés en présence de 157,3 g. (1,12 mole) de chlorure de benzoyle. On obtient 47,5 g. de chlorure de propionyle Eb₇₆₀ 77°. Rendement : 90 %.

Sur 47,5 g. (0,51 mole) de ce chlorure d'acide maintenu à 0° on verse goutte à goutte (0,51 mole) de bromure de cyclohexyl magnésium. Selon le processus opératoire déjà décrit (page 26) on obtient 70 g. d'éthyl cyclohexyl cétone Eb₁₇ 93°. Rendement : 97 %.

2,4 DNP F. 147-148° Analyse C₁₅ H₂₀ O₄ N₄ N % Calc. 17,49 Tr. 17,38.

Semicarbazone. F. 150° Oxime F. 73°.

Isopropyl cyclohexyl cétone.

Le mode opératoire est identique au précédent. Le chlorure de l'acide isobutyrique est obtenu avec un rendement de 89 % Eb₁₆₀ 91-93°.

A partir de 53,2 g. (0,5 mole) de chlorure et de 0,5 mole de bromure de cyclohexyl magnésium on obtient 68 g. d'isopropyl cyclohexyl cétone Eb₁₇ 94°. Rendement : 92 %.

2,4 DNP F. 143° Analyse C₁₆ H₂₂ O₄ N₄ N % Calc. 16,76 Tr. 16,82.

II - PREPARATION DES CHLOROCETONES -

Chloro-1 cyclohexyl méthyl cétone.

On chauffe à reflux pendant 2 heures, 40 g. (0,317 mole) de méthyl cyclohexyl cétone avec 42,8 g. (0,317 mole) de chlorure de sulfuryle. On laisse ensuite revenir à la température ambiante puis on verse le mélange sur de la glace. On agite énergiquement et on extrait à l'éther. La couche étherée est lavée 2 ou 3 fois à l'eau pour éliminer la majeure partie de l'anhydride sulfureux. On sèche sur sulfate de sodium anhydre et on chasse l'éther. Le résidu est distillé. On recueille 38,32 g. de chloro-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₇ 95°. Rendement : 76 %.

2,4 DNP F. 203°. Il s'agit de la 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'acétyl cyclohexène.

Chloro-1 cyclohexyl éthyl cétone.

Nous utilisons le même mode opératoire que précédemment. A partir de 60 g. (0,428 mole) d'éthyl cyclohexyl cétone nous obtenons 53,49 g. de cétone chlorée Eb₁₇ 102°.

Rendement : 72 %. Aucun dérivé caractéristique de cette cétone n'a pu être isolé.

Chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétone.

A partir de 35 g. (0,227 mole) d'isopropyl cyclohexyl cétone nous obtenons 33,64 g. de cétone chlorée Eb₁₄ 105°. Rendement : 80 %.

Les dérivés caractéristiques ont été préparés :

2,4 DNP F. 245° Analyse $C_{16}H_{20}O_4N_4$ N % Calc. 16,86 Tr. 16,83.

Il s'agit de la 2,4 dinitrophénylhydrazone de la méthylène-2 éthyl cyclohexyl cétone.

Semicarbazone F. 184°. Elle est identique à la semicarbazone de l'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone obtenue par FAVORSKY [2] à partir de la bromo-1 isopropyl cyclohexyl cétone.

Chloro-1 cyclohexyl phényl cétone.

98 g. (0,521 mole) de phényl cyclohexyl cétone traités par le chlorure de sulfuryle donnent : 102 g. de cétone chlorée Eb₁ 135°. Rendement : 88 %. Cette cétone cristallise sous forme d'aiguilles blanches F. 59-59°. Elle est identique à celle obtenue par ROUZAUD [49].

La semi-carbazone F. 211° est identique à celle de la cyclohexényl phényl cétone.

III - DESHALOGENATION DES CHLOROCETONES PAR LA POTASSE ALCOOLIQUE A 10 % -

Le mode opératoire utilisé pour la déshalogénéation de toutes les cétones halogénées décrites ci-dessous, est identique.

Cas de la chloro-1 cyclohexyl méthyl cétone.

On chauffe à reflux pendant 1 heure, 38,32 g. (0,238 mole) de cétone chlorée et 600 cm³ de potasse alcoolique à 10 % dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant et d'un agitateur mécanique. La majeure partie de l'alcool est ensuite chassée. Après retour à la température ambiante on additionne le mélange d'eau glacée. L'ensemble est extrait à l'éther. La couche étherée qui contient les produits neutres, est lavée à l'eau, au chlorure de sodium pour éliminer l'alcool restant, puis à l'eau.

La couche aqueuse basique, à laquelle on joint les eaux du lavage précédent est acidifiée au moyen d'acide chlorhydrique et extraite à l'éther. Cette solution étherée qui contient les produits acides, est lavée une fois à l'eau et séchée sur sulfate de sodium.

a) *Etude des produits acides.* L'éther contenant les produits acides est chassé, le résidu est distillé sous vide. On sépare 13 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique, Eb₁₄ 139° soit un rendement de 38 %. Cet acide cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole en donnant des cristaux identiques à ceux décrits dans la littérature [51] F. 39°.

L'amide est préparé à partir de 1 g. d'acide qui est chauffé à reflux avec 5 cm³ de chlorure de thionyle durant 15 minutes. Le mélange est jeté dans 15 cm³ d'ammoniaque concentrée glacée. Le précipité est essoré et purifié par cristallisation dans l'alcool dilué. On obtient dans ce cas un amide présentant un point de fusion F. 63°, identique à celui de l'amide de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique [3].

Analyse $C_8H_{15}NO$ N % Calc. 9,92 Tr. 10,05.

b) *Etude des produits neutres.* Les éthers contenant les produits neutres sont chassés. On distille le résidu sous vide. On obtient 6,90 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₄ 98°, Rendement : 21 %. On a identifié ce céto-
tol :

- en faisant la 2,4 dinitrophénylhydrazone sur 0,5 g. de céto-
tol. Ce dérivé présente un point de fusion F. 203°, il est identique à celui déjà
obtenu page 28 à partir du dérivé chloré correspondant.

- et par réduction de la fonction carbonyle au moyen de l'hydrure
d'aluminium lithium [26] selon le processus suivant :

4 g. (0,028 mole) de céto-
tol dans 20 cm³ d'éther anhydre sont placés dans
un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique, am-
poule à brome et protégé par un tube à chlorure de calcium. Le ballon est
refroidi à -10°. Par l'ampoule à brome on introduit une solution étherée
d'hydrure d'aluminium-lithium, 0,53 g. (0,014 mole) d'hydrure et 20 cm³
d'éther anhydre, la température ne doit pas dépasser 10°. L'addition terminée
on laisse 4 heures à la température ambiante en maintenant l'agitation. On
décompose ensuite à l'eau (goutte à goutte) avec précaution afin de détruire
l'excès d'hydrure. On ajoute 10 cm³ d'acide sulfurique à 10 % et on extrait.
La solution étherée est lavée à l'eau et séchée, l'éther est chassé. On récu-
père 2,98 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol Eb₁₇ 130°. Rendement
74 %. Ses caractéristiques correspondent à celles qui avaient été précisées
par STACY [27].

Analyse	C ₈ H ₁₆ O ₂	Calc. %	C 66,63	H 11,18	O 22,19
		Tr.	66,8	10,94	22,2

Cas de la chloro-1 cyclohexyl éthyl cétone.

53,49 g. (0,3 mole) de cétone chlorée sont traités par 800 cm³ de po-
tasse alcoolique. On obtient :

a) *Produit acide.* 11,25 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique
Eb₁₄ 142°. Rendement 24 %. Cet acide cristallise dans un mélange éther-éther
de pétrole F. 39°5, l'amide de cet acide F. 67° est identique à celui décrit
dans la littérature F. 67° [24].

Analyse	C ₉ H ₁₇ NO	N %	Calc. 9,02	Tr. 9,16.
---------	-----------------------------------	-----	------------	-----------

b) *Produit neutre.* 16,82 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone Eb₁₄ 102°. Rendement 37 %.

Ce céto-
tol est caractérisé :

- par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 203°.

Analyse	C ₁₅ H ₂₀ N ₄ O ₅	N %	Calc. 16,66	Tr. 16,48.
---------	---	-----	-------------	------------

L'analyse de la 2,4 dinitrophénylhydrazone montre que l'hydroxy-1 cy-
clohexyl éthyl cétone a conservé la fonction hydroxyle malgré le traitement
par la 2,4 dinitrophénylhydrazine.

- et par réduction de la fonction carbonyle au moyen de l'hydrure d'aluminium-lithium. A partir de 15 g. (0,096 mole) de cétole on obtient 12 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol. Eb₁₆ 140°. Rendement : 80 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole. F. 61°, la littérature [28] indique F. 61°.

Analyse C ₉ H ₁₈ O ₂	Calc %	C 68,31	H 11,47	O 20,20
	Tr.	68,34	11,37	19,89

Cas de la chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétole.

33,64 g. (0,178 mole) de cétole chlorée sont mis en réaction dans la potasse alcoolique à 10 %. On obtient :

a) *Produit acide.* 4,1 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 155°. Rendement 15 %. Cet acide cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 104-105°. Littérature F. 104° [52].

b) *Produit neutre.* 18,36 g. d'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétole Eb₁₄ 107°. Rendement : 62 %.

- La 2,4 dinitrophénylhydrazone du cétole a été faite F. 245° ainsi que la semicarbazone F. 184°. Ces deux dérivés sont identiques à ceux obtenus avec la chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétole.

- La réduction par l'hydrure d'aluminium-lithium de 16 g. (0,094 mole) de cétole donne 14 g. de méthyl-2 cyclohexyl-3 propanediol-2,3. Rendement : 90 %. Ce cétole cristallise dans le mélange éther-éther de pétrole F. 90°. Il n'était pas connu dans la littérature.

Analyse C ₁₀ H ₂₀ O ₂	Calc. %	C 69,72	H 11,7	O 18,57
	Tr.	69,64	11,55	18,54

Cas de la chloro-1 cyclohexyl phényl cétole.

10,2 g. (0,045 mole) de cétole chlorée sont traités par 170 cm³ de potasse alcoolique à 10 %. On obtient :

a) *Produit acide.* 0,47 g. d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique qui cristallise dès que l'éther d'extraction est chassé. Après recristallisation dans un mélange éther-éther de pétrole jusqu'à point de fusion constant, il fond à 123° (Littérature F. 123° [53]). Rendement 5 %.

Son amide fond à 94°. Analyse C₁₃H₁₇NO N % Calc. 6,89 Tr. 6,95.

b) *Produit neutre.* 8,35 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétole Eb₁ 141°. Rendement : 89 %. La semicarbazone de ce cétole a été faite F. 211° elle est identique à celle obtenue avec la chloro-1 cyclohexyl phényl cétole.

L'identification de ce cétole a également été réalisée par réduction de la fonction carbonyle :

5 g. (0,0245 mole) de cétole donne par action de l'hydrure d'aluminium lithium : 4 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol. Après recristallisation dans le mélange éther-éther de pétrole, ce glycol présente un point de fusion de 100-101°. Rendement : 80 %. Il est identique à l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol décrit par ELPHIMOFF-FELKIN [25].

Analyse $C_{13}H_{18}O_2$	Calc. %	C 75,49	H 8,80	O 15,51
	Tr.	75,59	8,83	15,54

IV - PREPARATION DES CETOLS A PARTIR DES NITRILES -

Cyanhydrine de la cyclohexanone.

200 g. (2,04 mole) de cyclohexanone sont versés lentement sur 200 g. de cyanure de sodium dissous dans 400 cm³ d'eau en refroidissant et en maintenant une bonne agitation. Après un repos de 3 heures à la température ambiante le mélange est décomposé par 350 cm³ d'acide chlorhydrique dilué 4 fois.

La couche supérieure est alors décantée et jointe aux éthers d'extraction. L'ensemble est lavé deux fois avec une solution saturée de chlorure de sodium. Les éthers sont séchés sur sulfate de sodium anhydre et chassés. Le résidu est distillé en présence de 1 cm³ d'acide sulfurique concentré. On obtient 150 g. de cyanhydrine Eb_{17,5} 125°. Rendement 60 %.

Cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane.

Dans un erlen on traite 25 g. (0,2 mole) de cyanhydrine avec un excès de 2,3 dihydropyranne (20 g. soit 0,238 mole) et quelques gouttes d'une solution de gaz chlorhydrique sec dans l'éther anhydre. On laisse 12 heures à la température ambiante. La solution est ensuite additionnée à 100 cm³ d'éther normal. L'ensemble est lavé avec une solution de soude à 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité. Les éthers sont séchés et chassés. Le résidu est distillé. On obtient 35 g. de cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane Eb₁₄ 145-146°.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl cétone.

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, ampoule à brome, agitateur mécanique et tube à chlorure de calcium on met 6 g. (0,25 atome) de magnésium recouvert de 300 cm³ d'éther anhydre. On fait passer un courant de bromure de méthyle gazeux. Lorsque l'éther est saturé, la réaction est démarrée en chauffant légèrement. On entretient le reflux en réglant convenablement le passage du bromure de méthyle.

Lorsque tout le magnésium a disparu on ajoute goutte à goutte par l'ampoule à brome 41 g. (0,196 mole) de cyanhydrine en refroidissant à l'aide d'un mélange glace-sel. L'addition terminée on laisse revenir à la température ambiante, puis on chauffe 1 heure. Après un repos de 12 heures le magnésien est décomposé par une solution saturée de chlorure d'ammonium, glacée. Lorsque toute la magnésie a disparu on arrête l'addition et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée deux fois à l'eau, séchée sur sulfate de soude, l'éther est chassé aux 3/4 environ. Le résidu constitué par l'imine est traité par une solution d'acide chlorhydrique (2 volumes d'acide chlorhydrique concentré pour 3 volumes d'eau), et chauffé à reflux durant 45 minutes. L'ensemble est alors refroidi et les produits de la réaction extraits à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité et séchée. L'éther est chassé et le résidu distillé. On recueille 25 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₄ 98°. Rendement : 90 %. L'étude de sa 2,4 dinitrophénylhydrazone montre qu'elle est identique à celle précédemment obtenue (voir page 30).

Hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone.

32 g. (0,15 mole) de cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane sont versés goutte à goutte sur le magnésien du bromure d'éthyle préparé à partir de 3,71 g. (0,15 atome) de magnésium et 16,85 g. (0,15 mole) de bromure d'éthyle.

En suivant rigoureusement le processus expérimental développé précédemment on obtient 21,90 g. de cétole Eb₁₄ 102°. Rendement : 93 %. Il est identique à celui déjà obtenu.

2,4 DNP F. 203°. Semicarbazone F. 220°.

Hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

A partir de 28,16 g. (0,134 mole) de cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane et de 0,134 mole de bromure d'isopropyl magnésium, nous obtenons 18 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone Eb₁₆ 113-114°. Rendement : 80 %.

Ce cétole n'ayant pas été obtenu précédemment nous avons déterminé sa structure :

a) en formant la 2,4 dinitrophénylhydrazone qui se présente sous l'aspect de cristaux jaunes F. 127° et qui semble se former sans déshydratation concomitante du cétole comme le montre l'analyse.

Analyse C₁₆ H₂₂ N₄ O₅ N % Calc. 15,99 Tr. 16,13.

b) en effectuant la réduction par l'hydrure d'aluminium-lithium. A partir de 20 g. (0,117 mole) de cétole nous obtenons 19 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl carbinol Eb₁₇ 140°. Rendement : 94 %. Ce glycol cristallise dans le mélange éther-éther de pétrole et fond à 48°.

Analyse	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	Calc. %	C 69,72	H 11,70	O 18,58
		Tr.	69,64	11,31	18,91

V - PREPARATION DES GLYCOLS BITERTIAIRES POUR LESQUELS R₁ = R₂ -

Hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol.

a) *Acide cyclohexanol-1 carboxylique.* 125 g. (1 mole) de cyanhydrine de la cyclohexanone dont nous avons indiqué la préparation (page 32) sont laissés 12 heures en contact avec 200 cm³ d'acide chlorhydrique dilués de 4 fois leur volume d'eau. L'hydratation est complétée en chauffant 3 heures au bain-marie. On ajoute de l'eau et on extrait à l'éther pour séparer les produits neutres des produits acides.

La couche étherée est lavée à la soude 10 % pour extraire les produits acides. La solution alcaline de lavage est acidifiée par l'acide chlorhydrique. L'acide cyclohexanol-1 carboxylique précipite. On extrait à l'éther. La solution étherée est séchée sur sulfate de sodium et chassée. Par recristallisation du résidu dans le benzène on obtient : 86 g. d'acide F. 106-107°. Rendement : 60 %.

b) *Cyclohexanol-1 carboxylate d'éthyle.* 86 g. (0,6 mole) d'acide cyclohexanol carboxylique sont traités au bain-marie 4 heures par 100 g. d'alcool

absolu et 50 g. d'acide sulfurique concentré. Après refroidissement on précipite l'éther-sel au moyen d'une solution de chlorure de sodium et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée au carbonate de sodium 10 %, à l'eau, séchée; l'éther est chassé. On obtient par distillation du résidu 88 g. de cyclohexanol-1 carboxylate d'éthyle Eb₁₇ 103°. Rendement : 86 %.

c) *Hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol*. 86 g. (0,5 mole) d'ester sont versés goutte à goutte dans une solution étherée de bromure de méthyl magnésium (2 moles) maintenue à 0°. Après un repos de 12 heures on chauffe 1 heure à reflux. On décompose au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude à 10 %, à l'eau et séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé sous vide. On obtient 68 g. d'hydroxy cyclohexyl diméthyl carbinol Eb₁₈ 125°. Rendement : 85 %. Ce glycol cristallise dans un mélange benzène-éther de pétrole F. 83°. MEERWEIN [40] indique un point de fusion identique.

Hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

a) *Synthèse à partir du cyclohexanol-1 carboxylate d'éthyle*. Le mode opératoire est identique à celui utilisé pour le glycol précédent.

43 g. (0,25 mole) d'ester sont versés dans une solution étherée de bromure d'éthyl magnésium. On récupère à 139° sous une pression de 16 mm : 37,56 g. d'un mélange.

Etude du mélange obtenu.

Une partie cristallise. Les cristaux F. 61° sont identifiés à l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol.

3 g. de l'huile restante sont oxydés par 11 g. (0,016 mole) de minium dans 10 cm³ d'acide acétique et 35 cm³ d'eau. On agite jusqu'à disparition de la coloration rouge du minium. On décompose à l'eau, et on extrait à l'éther. La solution étherée est séchée et chassée. Sur le résidu, on forme la combinaison bisulfite, on lave à l'éther la solution obtenue. L'éther est décanté, lavé, séché et chassé. Le résidu est distillé. On obtient 0,69 g. de diéthyl cétone Eb₇₆₀ 102-103° caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 156°. Cette cétone ne donne une combinaison bisulfite qu'avec de grandes difficultés.

La combinaison bisulfite séparée plus haut est hydrolysée au moyen de carbonate de sodium. Sur la partie organique isolée par extraction à l'éther on fait agir la 2,4 dinitrophénylhydrazine. On sépare des cristaux F. 160° identiques à la 2,4 dinitrophénylhydrazone de la cyclohexanone.

La présence de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol dans le mélange de glycol obtenu est donc bien établie. La quantité de diéthyl cétone isolée laisse de plus supposer que le mélange contient 50 % d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

b) *Synthèse à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone*. 20 g. (0,012 mole) de céto sont versés goutte à goutte sur (0,02 mole) de bromure d'éthyl magnésium. Après un repos de 12 heures on chauffe à reflux 2 heures. On décompose ensuite au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, et l'on extrait à l'éther selon la technique plusieurs fois décrite. On obtient par distillation du résidu 14,32 g. d'un mélange Eb₁₇ 140°. Une partie cristallisée est constituée par l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol F. 61°.

L'étude du mélange restant est réalisée selon la technique décrite au paragraphe précédent. Par oxydation de 3 g. du mélange au moyen de 11 g. (0,016 mole) de minium dans 10 cm³ d'acide acétique et 35 cm d'eau, on isole la cyclohexanone : 2,4 DNP F. 160° et 0,87 g. de diéthyl cétone 2,4 DNP F. 156°. La quantité de diéthyl cétone isolée laisse supposer que le mélange contient 60 % d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

c) *Synthèse à partir de la (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl éthyl cétone.* 20 g. (0,013 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone sont traités par 22 g. (0,026 mole) de 2,3-dihydropyranne additionnés de quelques gouttes d'une solution de gaz chlorhydrique sec dans l'éther anhydre. Après un repos de 12 heures à la température ambiante, la solution obtenue est additionnée d'éther. On lave le mélange réactionnel à la soude à 10 % et une fois à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium anhydre puis on chasse l'éther. Le résidu est distillé. On récupère 27,23 g. de (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl éthyl cétone. Eb₁₇ 160°.

L'intégralité du dérivé obtenu, soit 27,23 g. (0,113 mole) est versée goutte à goutte sur 0,15 mole de bromure d'éthyl magnésium. Après 12 heures de repos et 1 heure de chauffage à reflux on décompose au moyen d'une solution saturée de chlorure d'ammonium. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée avec une solution d'acide chlorhydrique à 20 %, puis à l'eau. Après séchage sur sulfate de sodium anhydre, l'éther est chassé. On distille sous vide, ce qui permet de séparer : 14,3 g. de (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol Eb₁₄ 159° Rendement : 47 %.

Analyse C ₁₆ H ₃₀ O ₃	Calc. %	C 71,065	H 11,18	O 17,75
	Tr.	71,24	10,93	17,61

Par oxydation au moyen de minium on identifie la diéthyl cétone caractérisée par sa 2,4 dinitrophényl hydrazone F. 156°.

La régénération du glycol a été tentée en chauffant à reflux une solution étherée de glycol en présence d'acide chlorhydrique à 30 %. Nous avons seulement isolé les cétones provenant de la transposition du glycol. Ces cétones seront étudiées par la suite (voir page 91). Aucune trace d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol libre n'a pu être caractérisée.

VI - PREPARATION DES GLYCOLS SECONDAIRE-TERTIAIRE POUR LES-QUELS : R₁ = H et R₂ = alcoyl ou aryl -

Ces glycols ont été préparés par réduction de la fonction carbonyle des cétoles correspondants au moyen de l'hydrure d'aluminium - lithium. On trouvera dans la partie expérimentale donnée pour la caractérisation des cétoles la préparation et le rendement d'obtention de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol (page 30), de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol (page 31), de l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl carbinol (page 33) de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol (page 31).

VII - PREPARATION DES GLYCOLS DI-TERTIAIRES POUR LESQUELS R_1 EST DIFFERENT DE R_2 -

Tous les glycols préparés sont obtenus selon la technique suivante :

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant surmonté d'un tube desséchant à chlorure de calcium, d'un agitateur mécanique et d'une ampoule à brome on prépare le réactif magnésien (3 moles pour 1 de cétol). Lorsque tout le magnésium a réagi on ajoute goutte à goutte à 0° , 1 mole du cétol convenable. Après 12 heures de repos et chauffage à reflux 2 heures on décompose au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 20 %. On extrait à l'éther. L'éther est lavé à l'eau, à la soude à 10 % puis à l'eau jusqu'à neutralité. La solution étherée est ensuite séchée sur sulfate de soude anhydre et chassée. Le résidu est distillé sous vide.

Nous ne donnerons pour chaque glycol que les quantités utilisées, le rendement et les caractéristiques.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol.

A partir de 20 g. (0,12 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone et de 0,36 mole de bromure de méthyl magnésium on obtient : 15,43 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol. Eb_{17} 140° . Rendement 75 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 55° .

Analyse : $C_{10}H_{20}O_2$	Calc. %	C 69,72	H 11,70	O 18,58
	Tr.	69,78	11,66	18,56

Hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol.

a) *Synthèse à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone.* 15,11 g. (0,07 mole) de ce cétole et 0,29 mole de bromure d'éthyl magnésium donnent : 5,53 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol Eb_1 150° F. 101° . Rendement : 40 %, et 10,41 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol Eb_1 155° , rendement : 60 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 75° .

Analyse : $C_{15}H_{22}O_2$	Calc. %	C 76,88	H 9,46	O 13,66
	Tr.	77,05	8,94	13,67

b) *Synthèse à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl cétone.* A partir de 16,35 g. (0,1 mole) de ce cétole et de 0,3 mole de bromure de phényl magnésium on obtient : 14,69 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol Eb_1 155° F. 75° Rendement : 62 %. Ce glycol est identique à celui obtenu dans le paragraphe précédent.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol.

A partir de 20 g. (0,117 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone et de 0,33 mole de bromure de méthyl magnésium on obtient 19,95 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol Eb_{14} 150° . Rendement : 92 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole. F. 37° .

Analyse : $C_{11}H_{22}O_2$	Calc. %	C 70,92	H 11,90	O 17,18
	Tr.	70,92	11,70	17,05

Sa structure a été déterminée par oxydation avec du minium. On obtient à côté de la méthyl isopropyl cétone caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 117° et sa semicarbazone F. 114° la cyclohexanone : 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 160°.

Hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol.

a) *Synthèse à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone.* 40,8 g. (0,2 mole) de ce cétole sont mis en réaction avec 0,6 mole de bromure d'isopropyl magnésium. Nous séparons :

- d'une part 32,9 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol F. 101° soit un rendement de 80 %. L'oxydation par le minium de ce glycol donne deux cétones la cyclohexanone caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 160° et la benzaldéhyde caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 232°.

- d'autre part 9,8 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol Eb₂ 165°-170° qui cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 87°. Rendement 20 %.

Analyse : C ₁₆ H ₂₄ O ₂	Calc. %	C 77,37	H 9,74	O 12,88
	Tr.	77,30	9,68	13,11

b) *Synthèse à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone.* 9,9 g. (0,06 mole) de ce cétole sont versés goutte à goutte sur (0,18 mole) de bromure de phényl magnésium. On obtient 10 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol. Eb₂. 167°. F. 87° Rendement : 70 %.

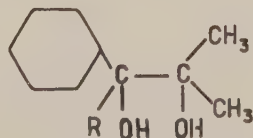
Afin de déterminer avec précision sa structure il est oxydé par le minium, on sépare la cyclohexanone : 2,4 DNP F. 160° et l'isopropyl phényl cétone 2,4 D. N. P. F. 160°.

2,4 D. N. P. F. 160° Analyse C₁₆ H₁₆ O₄ N₄ N % calc. 17,07 Tr. 17,14.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol.

A partir de 10,2 g. (0,05 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl cétone et de 0,15 mole de bromure de méthyl magnésium nous obtenons : 7,6 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol Eb_{0,8} 138°. Rendement : 70 %. Il cristallise dans un mélange benzène-éther de pétrole F. 108-109°.

VIII - PREPARATION DES GLYCOLS DU TYPE :



Méthyl-2 cyclohexyl-3 propanediol-2,3 (R = H).

Ce glycol a été obtenu (voir page 31) par réduction de la fonction carbonyle de l'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone au moyen de l'hydrure d'aluminium-lithium.

Méthyl-2 cyclohexyl-3 butanediol-2, 3.

9 g. (0,053 mole) d'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone sont mis en réaction avec (0,16 mole) de bromure de méthyl magnésium. Le processus opératoire est identique à celui précédemment utilisé. Nous obtenons : 7,58 g. de méthyl-2 cyclohexyl-3 butanediol-2, 3 Eb₁₄ 120°. Rendement 78 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole. F. 70°.

Analyse : C ₁₁ H ₂₂ O ₂	Calc. %	C 70,91	H 11,90	O 17,17
	Tr.	70,80	11,71	16,96

L'oxydation de 3 g. (0,016 mole) de ce glycol par le minium permet de caractériser la méthyl cyclohexyl cétone identifiée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 140°.

Méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2, 3.

A partir de 20 g. (0,117 mole) d'hydroxy-1 isopropyl cyclohexyl cétone et de 0,34 mole de bromure de phényl magnésium on obtient : 23,1 g. de méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2, 3 Eb₂ 150°. Rendement : 84 %. Ce glycol cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 95°.

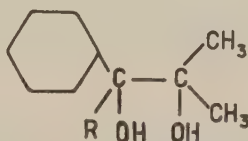
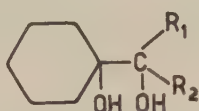
Analyse : C ₁₆ H ₂₄ O ₂	Calc. %	C 77,37	H 9,75	O 12,8
	Tr.	77,27	9,55	12,98

L'oxydation de 3 g. (0,012 mole) de glycol par le minium donne 1,7 g. de phényl cyclohexyl cétone 2,4 DNP F. 197°.

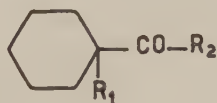
CHAPITRE II

SYNTHÈSE DES CÉTONES

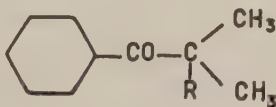
Nous avons rassemblé dans ce chapitre les synthèses de quelques unes des cétones qui pouvaient être obtenues dans la transposition des glycols de la forme :



dont nous venons de voir la préparation dans le chapitre précédent. Nous allons exposer successivement la synthèse des cétones des types :



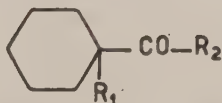
II



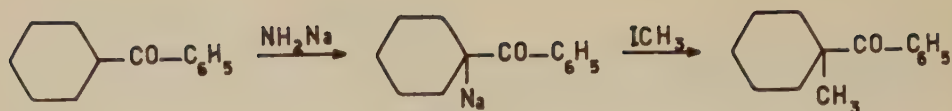
III

et enfin nous traiterons les synthèses des cycloheptanones substituées en position 2.

I - CETONES DU TYPE :



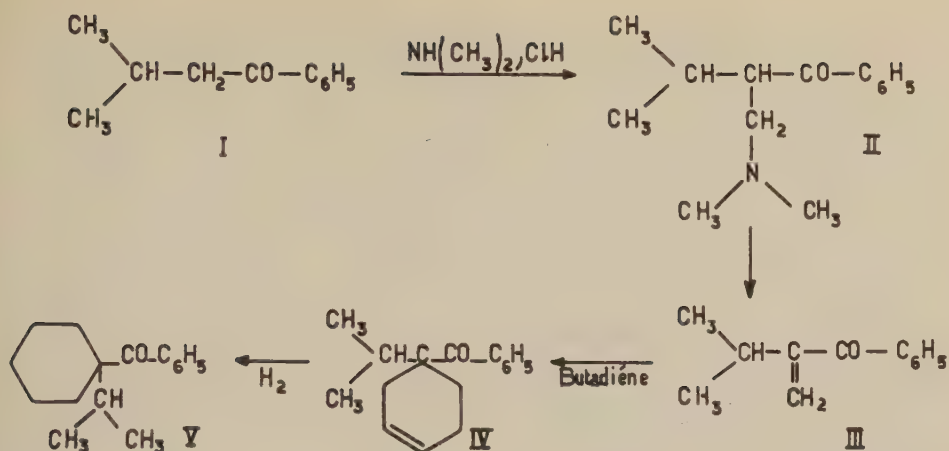
L'alcoylation de nombreuses cétones possédant en α du carbonyle un ou plusieurs atomes d'hydrogène acides a pu être réalisée par sodation à l'amidure de sodium puis action des halogénures d'alcoyle sur le dérivé sodé obtenu. Ainsi HAMLIN et FREIFELDER [54] et presque en même temps CAUQUIL et ROUZAUD [45] obtinrent la méthyl-1 cyclohexyl phényl cétone avec 75 % de rendement en faisant réagir sur le dérivé sodé de la phényl cyclohexyl cétone l'iodure de méthyle.



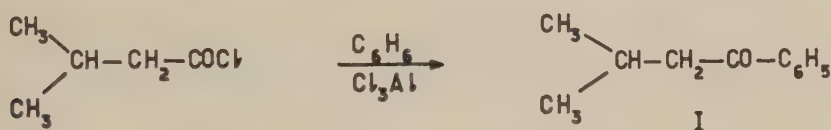
De façon identique ces auteurs [54] obtinrent l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone avec d'excellents rendements : 77 %. Etant en possession de la phényl cyclohexyl cétone préparée dans le chapitre précédent nous avons repris cette synthèse et obtenu l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone avec un rendement assez faible : 32 %, en utilisant un mélange éther anhydre 2/3, benzène 1/3 comme solvant. Le rendement obtenu par HAMLIN et FREIFELDER est pour le moins curieux. Ces auteurs ne parlent absolument pas dans leur synthèse de la séparation de l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone de la phényl cyclohexyl cétone qui n'a pas réagi. Or cette séparation présente quelques difficultés que nous avons résolues soit en distillant le mélange de cétone dans une colonne à bande tournante (voir la partie expérimentale), soit en effectuant la cristallisation fractionnée de la semicarbazone faite sur l'ensemble du mélange. Signalons de plus que nous avons refait cette synthèse en suivant les conditions données par HAMLIN et FREIFELDER et que nous avons seulement séparé de l'acide cyclohexane carboxylique provenant de la coupure de la molécule.

Nous avons alors essayé d'obtenir l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone avec un meilleur rendement en utilisant les alcoolates tertiaires comme réactif de métallation. CONIA [55, 56] avait employé le tertioamylate en solution benzénique comme agent de sodation pour des cétones saturées fragiles. Nous n'avons pas utilisé l'amylate tertiaire mais le tertiobutylate de potassium en suspension dans le benzène anhydre. En effet plusieurs auteurs [57, 58, 59] qui n'avaient pu réaliser l'alcoylation de cétones avec l'amidure de sodium avaient obtenu d'excellents rendements en remplaçant ce réactif par le tertio-butylate de potassium. Selon la technique donnée par JACQUIER et CHRISTOL [60, 61] pour la benzylation de l'éthyl cycloheptyl cétone nous obtenons l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone avec un rendement de 52 %. Par contre, nous n'avons pu préparer l'isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone par l'un ou l'autre des procédés précédents. Ceci n'a rien d'étonnant puisqu'on a montré que dans les alcoylations : la méthylation et l'allylation sont les plus faciles à réaliser, tandis que l'éthylation et la butylation sont plus difficiles et que l'isopropylation est très laborieuse [62].

Un autre moyen d'obtention des alcoyl-1 cyclohexyl phényl cétones consiste à reconstituer le noyau cyclohexanique en α du carbonyle sur l'isovalérophénone (I). La base de MANNICH (II) de cette cétone pouvait en effet nous permettre de préparer la (méthylène-2) isobutyl phényl cétone (III), l'isopropyl-1 cyclohexène-3 phényl cétone (IV) s'obtenant par condensation du butadiène sur la cétone (III). Il suffirait ensuite d'hydrogéner le noyau cyclohexénique pour passer à l'isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone (V).

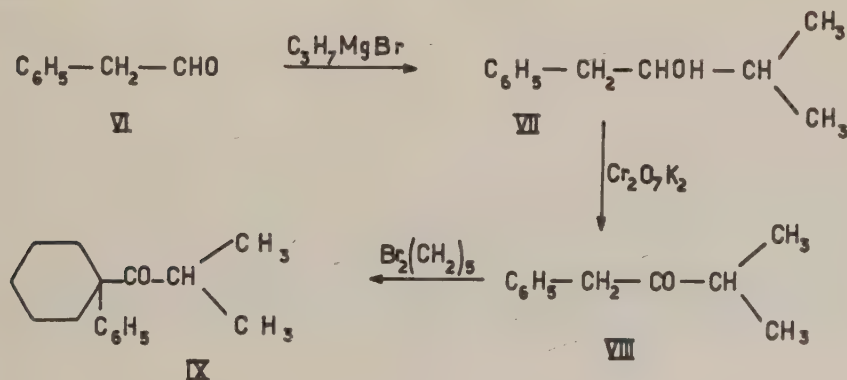


L'isovalérophénone (I) a été obtenue dans une réaction de FRIEDEL et CRAFTS avec un rendement de 63 % à partir du chlorure de l'acide isovalérique préparé selon la technique de BROWN [22] décrite page 15.



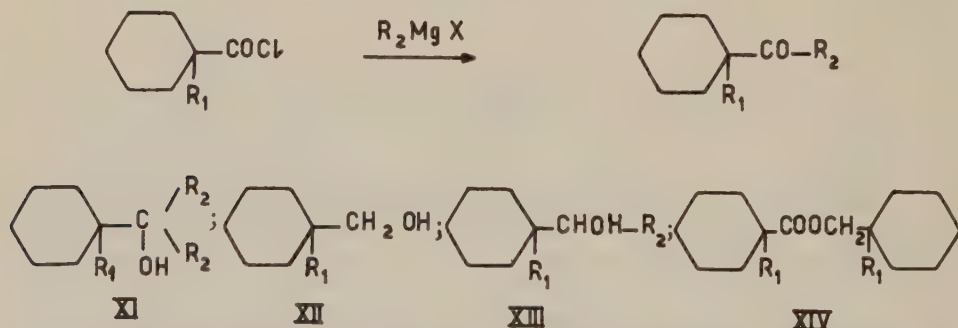
La base de MANNICH (II) de l'isovalérophénone est préparée par action de la paraformaldéhyde et du chlorhydrate de diméthyl amine [59, 63]. Mais par suite du très faible rendement (10 %) obtenu dans la préparation de la base de Mannich nous avons dû abandonner ce mode de synthèse.

Malgré les échecs précédents nous avons pensé que les phényl-1 cyclohexyl alcoyl cétones pourraient aussi être atteintes par alcoylation des alcoylbenzylcétones. En effet dans ces dérivés les deux atomes d'hydrogène situés à la fois en α d'un carbonyle et d'un radical aryl devaient présenter une acidité notable et être facilement remplaçables par du sodium. Nous avons donc tenté l'alcoylation de l'isopropylbenzyl cétone au moyen de dibromopentane.

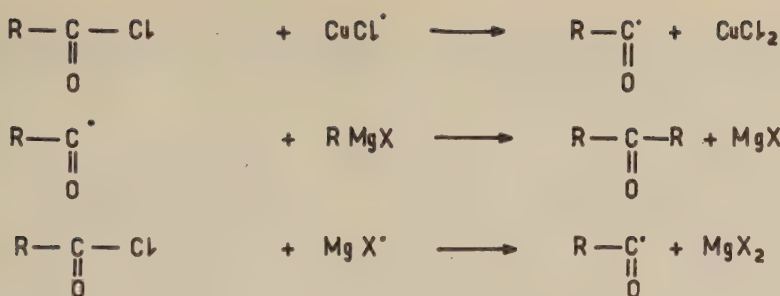


La phényl acétaldéhyde (VI) est. obtenue avec un rendement de 70 %, selon la technique décrite par LEVY [64] par action de l'orthoformiate d'éthyle sur le magnésien du chlorure de benzyle. L'isopropyl benzyl carbinol (VII) a été préparé en faisant réagir sur l'aldéhyde précédente le bromure d'isopropyl magnésium. L'oxydation de l'alcool (VII) par le bichromate de potassium selon la technique de SIDOROVA [15] conduit à l'isopropyl benzyl cétone (VIII). L'alcoylation de cette cétone par le dibromopentane d'après les indications de LYLE [53] donne la phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone (IX) avec un rendement de 55 %. La structure de la cétone (IX) a été prouvée par analyse de ses dérivés caractéristiques, et par l'oxydation au moyen de l'acide nitrique concentré [24] qui conduit à l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique normalement attendu. La phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone n'était pas connue dans la littérature.

Il résulte des divers essais que nous venons d'exposer, que, seules quelques unes des cétones désirées pouvaient être atteintes par alcoylation et encore avec des rendements assez faibles. Il était donc nécessaire de rechercher un procédé d'obtention plus général. Nous avons eu recours au processus déjà utilisé dans le chapitre précédent qui consistait à faire réagir à froid un réactif magnésien sur un chlorure d'acide.



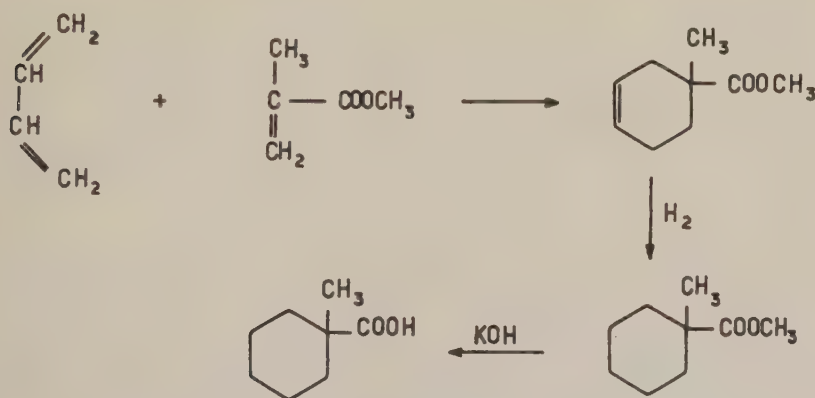
Nous avons tenté de généraliser ce mode d'obtention des cétones. En effet l'emploi des réactifs de GRIGNARD dans ce but est souvent restreint à cause de la tendance qu'ils ont à s'additionner au groupement carbonyle de la cétone produite pour donner des alcools tertiaires (XI). Cependant en opérant à basse température on évite la réaction de GRIGNARD avec les cétones formées et seule subsiste la réaction avec les chlorures d'acides. Les réactifs de GRIGNARD agissent aussi quelquefois comme des réducteurs puissants. A partir d'un chlorure d'acide il peut y avoir formation d'un alcool primaire (XII), par réduction du chlorure acide lui-même, ou d'un alcool secondaire (XIII) par réduction du carbonyle de la cétone intermédiairement formée, et parfois il y a formation d'ester (XIV), dû à l'action d'un excès de chlorure d'acide sur les produits de la réduction [65]. Dans le but de supprimer ces réactions de réduction WHITMORE [66] effectue la réaction des chlorures d'acides sur les magnésiens en présence du chlorure cuivreux. Il ressort des études systématiques de KHARASCH [67] et de PERCIVAL [68] que le rendement en cétone obtenue dans ces réactions passe de 10 à 87 % dans de nombreux cas suivant qu'on opère sans ce catalyseur ou en sa présence. Ces auteurs supposent que la réaction s'effectue au moyen de radicaux libres selon le schéma suivant :



Avant d'aborder les résultats de cette étude précisons tout d'abord les modes d'obtention des acides de départ qui nous étaient nécessaires à savoir les acides méthyl-1 cyclohexane carboxylique, éthyl-1 cyclohexane carboxylique, isopropyl-1 cyclohexane carboxylique et phényl-1 cyclohexane carboxylique. Bien que tous aient été isolés dans les réactions de déshalogénéation effectuées au chapitre I les faibles rendements en général obtenus dans ces réactions nous ont contraints dans la majeure partie des cas à les préparer par d'autres voies. Nous décrirons ci-dessous les méthodes suivies pour chacun de ces acides.

Synthèse de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique.

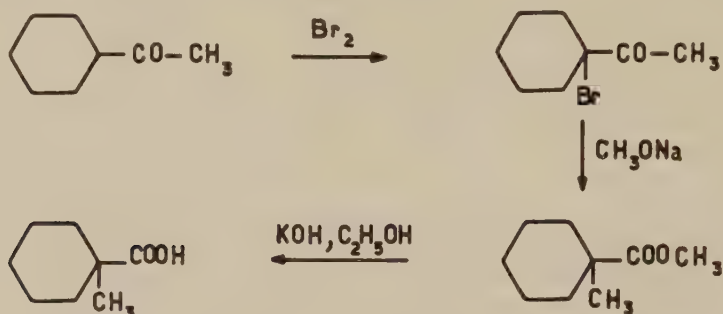
Cet acide a été synthétisé par ROBERTS [69] et IPATIEFF [70] par condensation du méthacrylate de méthyle avec le butadiène,



le produit d'addition obtenu est ensuite hydrogéné et saponifié. Le rendement global de la synthèse est de l'ordre de 60 %.

D'autres méthodes ont aussi permis d'atteindre l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique par exemple la méthylation d'un dérivé de l'acide cyclohexane carboxylique [71] ou l'introduction en position 1 d'un substituant convenable dans un dérivé méthyl-1 cyclohexanique suivie de la transformation de ce substituant en carboxyle [72]. Nous avons préféré préparer cet acide par transposition de FAVORSKY des halogéno-1 cyclohexyl méthyl cétones.

Si la déshalogénéation de la chloro-1 cyclohexyl méthyl cétone fournit cet acide avec un rendement de 30 % [8], par contre on peut l'obtenir avec un rendement convenable dans la déshalogénéation de la bromo-1 cyclohexyl méthyl cétone au moyen du méthylate de sodium.



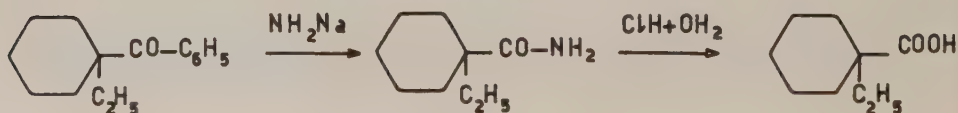
Nous avons donc effectué cette déshalogénéation. La bromo-1 cyclohexyl méthyl cétone a été préparée avec 35 % de rendement selon le mode opératoire décrit par WAGNER et MOORE [7,73] par bromation de la méthyl cyclohexyl cétone en présence d'acide bromhydrique.

Cette cétone bromée, en présence de méthylate de sodium donne le méthyl-1 cyclohexane carboxylate de méthyle, qui après saponification alcaline fournit l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique avec un rendement de 50 % par rapport à la cétone bromée.

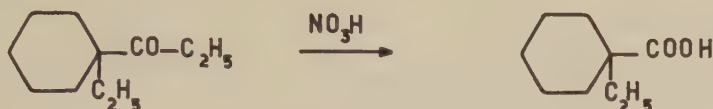
Signalons enfin que nous avons aussi obtenu cet acide avec un rendement de 75 % dans l'oxydation par l'hypobromite de sodium de la méthyl-1 cyclohexyl méthylcétone [51]. Rappelons que ce dérivé carbonylé est lui-même isolé dans la transposition pinacolique de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol. Cette voie de synthèse était particulièrement intéressante dans notre cas, puisque la transposition de ce glycol que nous décrirons dans le chapitre suivant, nous fournissait la méthyl-1 cyclohexylméthylcétone en quantités appréciables.

Synthèse de l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique.

L'amide de cet acide avait été synthétisé par HAMLIN et FREIFELDER [54] en faisant agir l'amidure de sodium sur l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone, dans des conditions différentes de celles utilisées pour préparer cette cétone. En effet, comme nous le rappelions page 40, l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone était obtenue par alcoylation de la phényl cyclohexyl cétone par l'iodure d'éthyle en présence d'amidure de sodium, dans ce cas les quantités d'amidure et de cétone utilisées étaient équimoléculaires. Par contre pour obtenir l'amide à partir de l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone ces auteurs utilisent deux fois plus d'amidure. Il se forme dans cette réaction l'éthyl-1 cyclohexane carboxamide d'où on peut passer à l'acide.



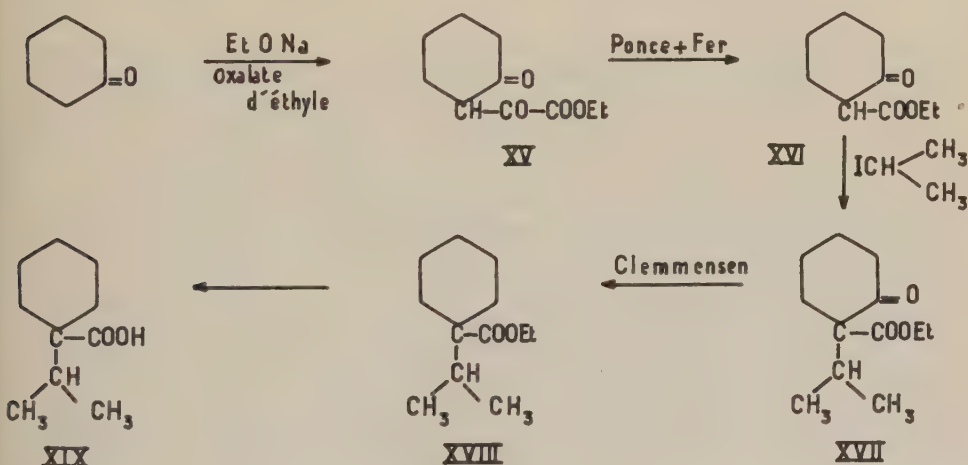
MEERWEIN [24] l'obtenait par contre par oxydation nitrique de l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone résultant de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.



L'étude de la transposition de ce glycol et des hydroxy-1 cyclohexyl éthyl alcoyl carbinols que nous exposerons par la suite, nous a fourni des éthyl-1 cyclohexyl alcoyl cétones. Leur oxydation nitrique permet d'obtenir l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique avec des rendements de l'ordre de 75 %.

Synthèse de l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique.

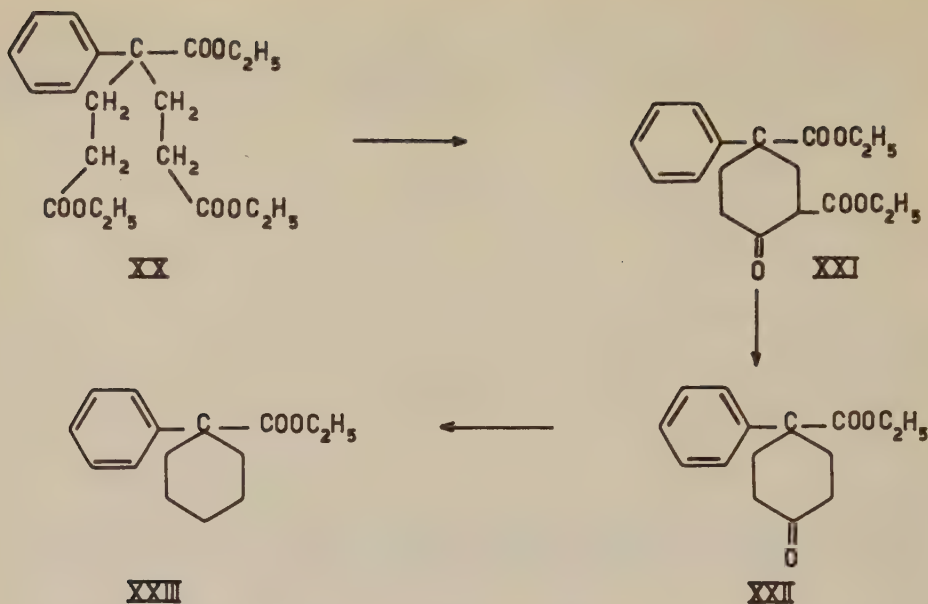
Cet acide a été préparé par SHIVE [74] selon une technique décrite par KOTZ [52]. Nous avons repris cette voie de synthèse.



La carboéthoxy-2 cyclohexanone (XVI) est obtenue en faisant agir l'oxalate d'éthyle sur le dérivé sodé de la cyclohexanone. Par alcoylation avec l'iodure d'isopropyle nous obtenons la carboéthoxy-2 isopropyl-2 cyclohexanone (XVII). La fonction cétonique est réduite par Clemmensen, l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique (XIX) est obtenu par hydrolyse de l'ester (XVIII). Notons que cet acide est identique à celui déjà isolé page 16 et provenant de la déshalogénéation alcaline de la chloro-1 isopropyl cyclohexyl cétone.

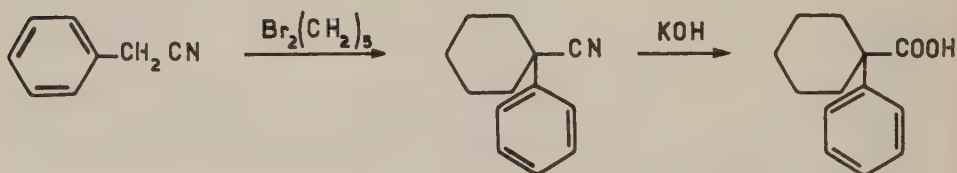
Synthèse de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique.

Cet acide a été obtenu par différentes méthodes : RUBIN et WISHINSKY [75] l'ont synthétisé par cyclisation de DIECKMAN de l'acide γ -phényl- γ -carboxy pimélique (XX).



Ils obtiennent le phényl-1 carbéthoxy-3 céto-4 cyclohexane carboxylate d'éthyle (XXI) qui est hydrolysé et décarboxylé en phényl-1 céto-4 cyclohexane carboxylate d'éthyle (XXII). La réduction de Clemmensen de (XVII) permet d'obtenir l'ester éthylique de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique (XXIII).

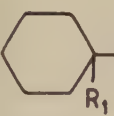
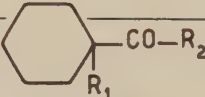
CASE [76] l'isole avec de très mauvais rendements en alcoylant le phényl acétonitrile par le dibromopentane en présence d'amidure de sodium, le cyano-1 phényl-1 cyclohexane est hydrolysé en acide par l'action de la potasse.



En augmentant le temps de contact WESTON [77] l'obtint avec un rendement de 80 %. LYLE [53] porte le rendement à 90 % en utilisant le tertio-butylate de potassium selon une technique identique. C'est ce dernier mode opératoire que nous avons suivi. Nous avons ainsi obtenu l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique avec un rendement de 79 % à côté de 13 % d'amide de cet acide formé durant l'hydrolyse du nitrile.

En possession des divers acides qui nous étaient nécessaires, nous sommes passés à la synthèse de cétones après avoir transformé les acides en chlorures d'acides. Les chlorures d'acides ont été obtenus selon la technique classique qui consiste à traiter l'acide par le chlorure de thionyle dans l'éther anhydre en présence de pyridine. Dans le tableau III sont réunies les cétones que nous avons obtenues ainsi que leurs dérivés caractéristiques. Celles qui sont marquées par un astérisque n'étaient pas connues.

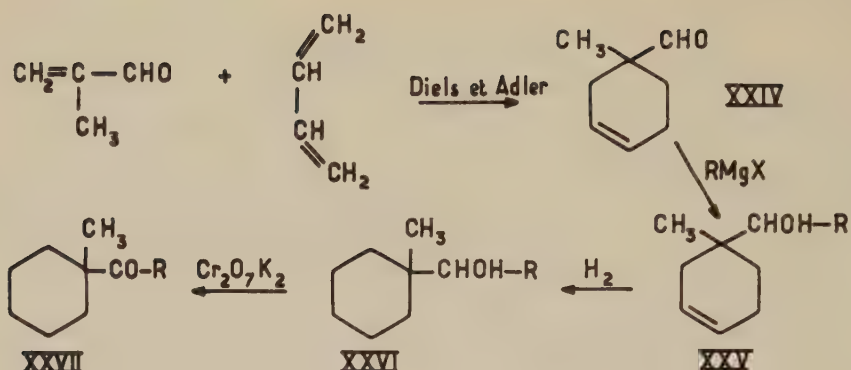
TABLEAU III
Synthèse de cétones.

	$\xrightarrow{R_2 Mg X}$					
		Rdt %	F. : Dérivés caractéristiques			(1) Fréquence du carbonyle en cm^{-1}
			2, 4 DNP	Semicarbazone	Oxime	
$R_1 = CH_3$	$R_2 = CH_3$	33	134	186	38-39	1707
	C_2H_5	54	80		40	
	$HC(CH_3)_2^*$	53	118			
$R_1 = C_2H_5$	CH_3^*	61				1710
	C_2H_5	38				1730
	$HC(CH_3)_2^*$	61				1715
	C_6H_5	73	178-179	140-141	150-151	1685
$HC(CH_3)_2$	CH_3^*	70	147		118	1725 1700
	$C_2H_5^*$	42	150		114	
	$HC(CH_3)_2^*$	53	154	143	115	
	$C_6H_5^*$	90	145-146		165	
C_6H_5	CH_3	70	136	223-224	137-138	1712
	C_2H_5	41	114-115	195	122	1705
	$HC(CH_3)_2^*$	77	164			

Les rendements obtenus dans ce mode de préparation sont supérieurs à ceux des synthèses par alcoylation que nous avons signalées au début de ce chapitre. C'est ainsi que l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone était obtenue avec un rendement de 52 % par alcoylation de la phényl cyclohexyl cétone, alors que nous l'avons préparée ici avec un rendement de 73 %.

Parmi les cétones déjà connues, la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone avait été identifiée par TABOURIECH [41] et MEERWEIN [40] dans le mélange résultant de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol. Cette cétone a été préparée par PINES et MARECHAL [78] à partir du méthyl-4 formyl-4 cyclohexène (XXIV) obtenu par condensation de la méthacroléine avec le butadiène [79].

(1) Ces spectres d'absorption infrarouge ont été enregistrés entre 5000 cm^{-1} et 650 cm^{-1} avec un spectrophotomètre infrarouge PERKIN-ELMER, Modèle 21 à prisme en chlorure de sodium par le laboratoire de spectrographie de l'E. N. S. C. M. que nous remercions.



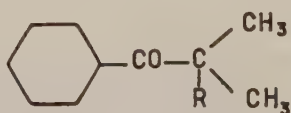
Par action du bromure d'éthyl magnésium sur le méthyl-4 formyl-4 cyclohexène on obtient le méthyl-1 cyclohexényl-3 méthyl carbinol (XXV) qui est hydrogéné en autoclave. L'oxydation chromique du méthyl-1 cyclohexyl méthyl carbinol (XXVI) donne la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Signalons que les dérivés caractéristiques de la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone que nous avons préparée à partir du chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique, sont identiques à ceux donnés par ces auteurs.

Selon le même processus de synthèse, PINES et MARECHAL [78] obtiennent la méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone avec un rendement de 50 %. A nouveau les dérivés caractéristiques de cette cétone donnés par ces auteurs correspondant bien à ceux que nous avons obtenus.

La phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone identifiée par TCHOUBAR et SACKUR [3] dans l'action des magnésiens sur la chloro-1 cyclohexyl phényl cétone était sujette à certaines controverses [80]. Pour cette raison CAUQUIL et ROUZAUD [45] reprirent cette étude et obtinrent cette cétone dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol et dans la déshalogénéation de la chloro-1 cyclohexyl phényl cétone par l'iodure de méthylmagnésium. Ces auteurs établirent définitivement sa structure. Quelques mois plus tard LYLE [38] l'obtenait à partir du chlorure de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique par action du méthyl cadmium avec un rendement de 70 %.

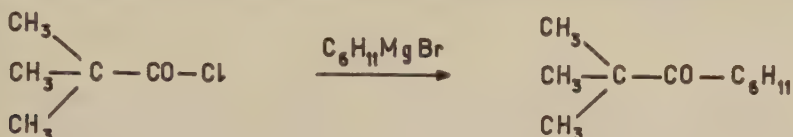
Notons que les éthyl-1 cyclohexyl alcoyl cétones ne donnent pas de dérivés caractéristiques. Cette particularité avait déjà été remarquée par MEERWEIN [24] pour l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone obtenue dans le résultat de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

II - CETONES DU TYPE :



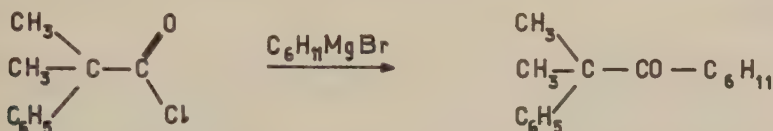
L'isopropyl cyclohexyl cétone a été préparée page 28 .

La tertibutyl cyclohexyl cétone pouvait être obtenue à partir du chlorure de l'acide pivalique et du bromure de cyclohexyl magnésium selon la technique générale que nous avons utilisée pour la préparation des cétones.



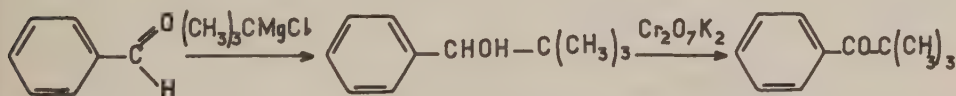
Nous l'obtenons par cette voie avec un rendement de 50 %. A notre connaissance, cette cétone n'était pas décrite dans la littérature, nous avons précisé ses dérivés caractéristiques.

De même la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone pouvait être préparée à partir du chlorure de l'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque par action du bromure de cyclohexyl magnésium :

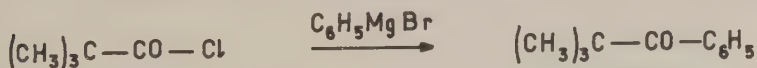


L'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque avait été obtenu par FAVORSKY et ZALESSKAYA [81] dans l'oxydation à l'hypobromite de sodium de la méthyl-3 phényl-3 butanone-2. Cette dernière cétone était elle-même récupérée dans l'isomérisation de la pivalophénone en présence de chlorure de zinc à 320°-330°.

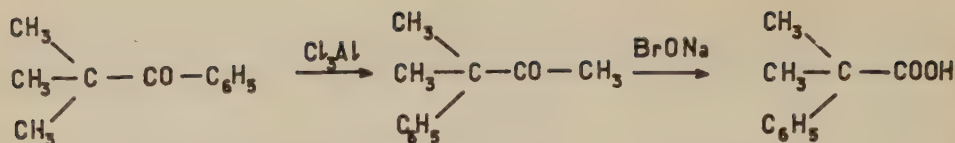
Nous avons utilisé cette voie de synthèse qui nécessitait l'obtention préalable de la pivalophénone. Cette cétone et ses dérivés caractéristiques avaient été obtenus par NEF [82] et par HALLER [83] dans l'alcoylation de l'acétophénone par l'iodure de méthyle. FAVORSKY et ZALESSKAYA [81] indiquèrent une synthèse ayant comme point de départ l'aldéhyde benzoïque, qui par action du chlorure de tertibutylmagnésium donnait le tertibutyl phényl carbinol avec un rendement de 21 %. L'oxydation de l'alcool par le bichromate de potassium permettait d'obtenir la pivalophénone avec un rendement de 60 %.



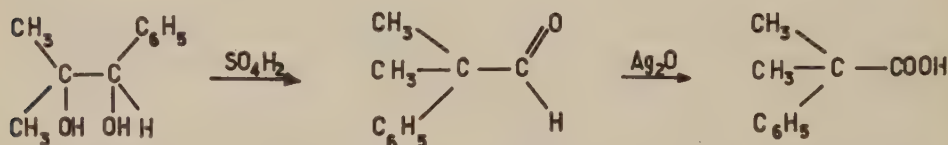
Nous avons préparé cette cétone avec un rendement de 70 % en faisant agir sur le chlorure de l'acide pivalique le bromure de phényl magnésium.



L'isomérisation de la pivalophénone en méthyl-3 phényl-3 butanone-2 a été effectuée avec 80 % de rendement au moyen de chlorure d'aluminium selon les indications données par ROUZAUD [49].



L'oxydation de cette cétone par une solution d'hypobromite de sodium conduit à l'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque. L'acide obtenu est analogue à celui préparé par DORLENCOURT [84] par oxydation de la méthyl-2 phényl-2 propionaldéhyde, isolée dans la transposition du méthyl-2 phényl-3 propa-nediol-2, 3.

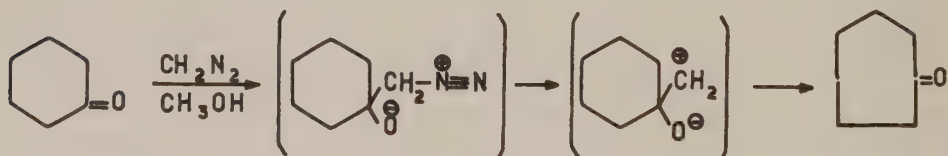


En possession de cet acide, nous avons synthétisé avec un rendement de 65 % la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone selon le schéma réactionnel déjà décrit plus haut. Cette cétone n'était pas connue, nous avons précisé ses dérivés caractéristiques et donné une preuve de sa structure par l'analyse de ces dérivés.

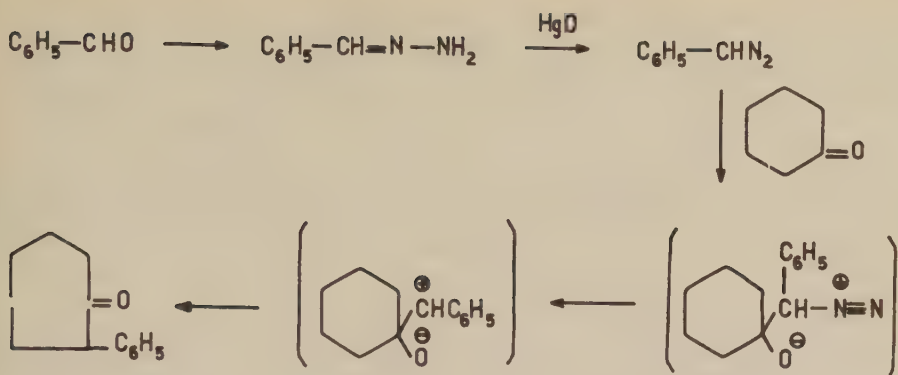
III - CYCLOHEPTANONES SUBSTITUEES EN POSITION 2 -

La synthèse de la cycloheptanone a été réalisée depuis très longtemps et par de nombreux chercheurs [85, 86, 87, 88]. Nous ne pouvons pas dans une bibliographie sommaire donner tous les modes d'obtention de cette cétone. Nous décrirons uniquement les préparations qui seraient susceptibles de fournir un moyen de synthèse des cycloheptanones substituées en position 2.

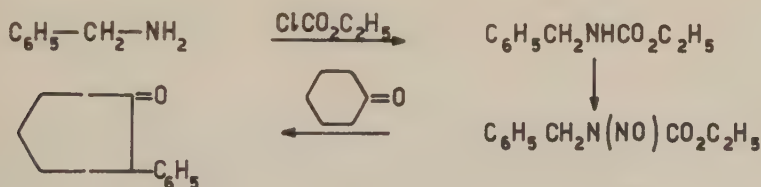
En particulier MOSETTING et BURGER [89] obtinrent la cycloheptanone par élargissement du cycle cyclohexanique. Ces auteurs, utilisant les travaux de HELLER [90], de ARNDT [91] et de MEERWEIN [92] isolèrent la cycloheptanone à côté d'oxydes isomères et de la cyclooctanone dans le résultat de l'action du diazométhane sur la cyclohexanone en présence de méthanol anhydre.



Il était donc possible en utilisant un alcoyl ou un aryl diazométhane d'obtenir les cycloheptanones substituées. GUTSCHE [93] par un procédé de ce type isola la phényl-2 cycloheptanone avec un rendement de 76 %. Il oxyda d'abord sous forme de dérivé diazo l'hydrazone de la benzaldéhyde [94, 95] puis il fait réagir ce dérivé sur la cyclohexanone.

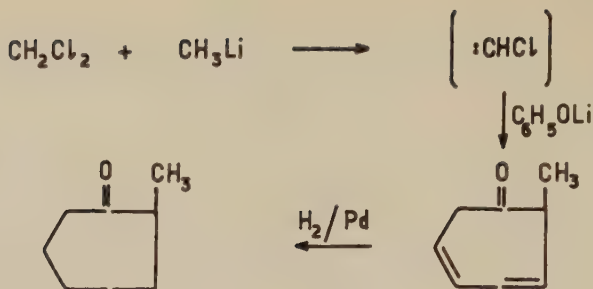


Une autre technique souvent utilisée a été indiquée par ADAMSON et KENNER [96] et appliquée avec succès par plusieurs auteurs [94, 97, 98] pour préparer les cycloheptanones substituées en position 2. Cette méthode consiste à provoquer l'extension du cycle de la cyclohexanone en milieu méthanolique et en présence de carbonate de potassium sous l'influence d'un N nitroso (alcoyl ou benzyl) uréthane. Ce dérivé est obtenu en traitant avec du nitrite de sodium en milieu nitrique, le produit de la condensation de l'alcoyl ou benzyl amine sur le chloroacétate d'éthyle.

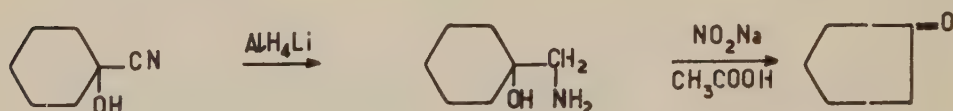


Le rendement de cette synthèse qui n'est que de l'ordre de 25 % [93, 97] dans le cas de la phényl-2 cycloheptanone, obtenue à partir du N nitroso benzyl uréthane et de 30 % [96] dans le cas de la méthyl-2 cycloheptanone obtenue à partir du N nitroso éthyl uréthane, a pu être porté à 50 % [98] pour l'isopropyl-2 cycloheptanone obtenue par action du N nitroso isobutyl uréthane sur la cyclohexanone.

Signalons également que l'extension du cycle de dérivés benzéniques, tels que les phénols, permet d'obtenir des cycloheptanones substituées. CLOSS [99] a préparé par extension du cycle du phénol la méthyl-2 cycloheptanone avec un rendement global d'environ 40 %. La méthode développée par CLOSS consiste à faire réagir le chlorocarbène obtenu à partir du dichlorométhane et du méthyl lithium, sur le phénate de lithium. Il y a tout d'abord formation de méthyl-2 cycloheptadiénone-3,5 qui est ensuite hydrogénée sur palladium.



Parmi les travaux réalisés dans le but d'obtenir des extensions de cycle qui pourraient conduire à des cycloheptanones citons aussi ceux de TIFFENEAU et TCHOUBAR [100, 101] et de ELPHIMOFF-FELKIN [102] qui font appel à la désamination nitreuse des amino-alcools. L'amino-méthyl-1 cyclohexanol est obtenu aisément par hydrogénation au moyen de l'hydruire d'aluminium-lithium du cyano-1 cyclohexanol dont nous avons indiqué la préparation (page 19). Par addition de nitrite de sodium à une solution acétique de cet amino-alcool TCHOUBAR [100] obtint la cycloheptanone avec un rendement de 60 %. Nous l'avons obtenue nous-mêmes par cette voie avec un rendement de 68 %.



De façon identique ELPHIMOFF FELKIN et TCHOUBAR [100, 102] ont montré que les amino-alcools, du type (XXVIII) dans lequel le groupement R représente un groupe méthyle ou éthyle, sont susceptibles de donner par désamination nitreuse les cycloheptanones substituées en position 2, avec des rendements qui sont respectivement de 55 et 65 %.



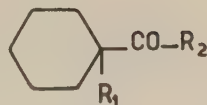
Nous avons suivi cette méthode de synthèse. Les amino-alcools nécessaires s'obtiennent aisément par hydrogénation au moyen de l'hydruire d'aluminium-lithium de l'imine formée dans l'action des magnésiens sur la cyanhydrine de la cyclohexanone. La fonction hydroxyle est bloquée [28] avec du 2,3-dihydropyranne (page 19). Dans la partie expérimentale nous avons précisé les rendements que nous avons obtenus pour la préparation des cycloheptanones substituées en position 2, ainsi que les dérivés caractéristiques de ces cétones qui n'étaient pas tous décrits. Par contre comme ELPHIMOFF-FELKIN et TCHOUBAR [102] l'ont montré la phényl-2 cycloheptanone ne peut être obtenue par cette voie, la désamination nitreuse du phényl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) amino-méthane ne conduit qu'à l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol.

Quant aux cétones cycloheptaniques-2,2 disubstituées telles que la diméthyl-2,2 cycloheptanone et la diéthyl-2,2 cycloheptanone certains auteurs [103] déclarent les avoir obtenues par alcoylation des cycloheptanones-2 substituées. Pour notre part cependant, nous avons tenté sans succès d'alcoyler l'éthyl-2 cycloheptanone.

Comme nous l'avons indiqué dans l'introduction nous verrons dans le chapitre suivant qu'un certain nombre de ces cétones sont obtenues par transposition des glycols.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I - SYNTHÈSE PAR ALCOYLATION DE CÉTONES DU TYPE



Ethyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

a) *Alcoylation en présence d'amidure de sodium.* Une suspension de dérivé sodé de 20 g. (0,106 mole) de phényl cyclohexyl cétone dans un mélange d'éther anhydre 2/3 et benzène anhydre 1/3, est préparée avec 12,45 g. (0,32 mole) d'amidure de sodium. Après un reflux de 20 heures avec agitation on ajoute 50 g. (0,32 mole) d'iodure d'éthyle. Le chauffage est poursuivi 8 heures. On décompose à l'eau et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée et chassée. Le résidu est distillé. On obtient à 160° sous une pression de 13 mm, 17 g. d'un mélange. Sur 0,5 g. de ce dernier on forme la 2,4 dinitrophénylhydrazone. Par cristallisation fractionnée on sépare :

- 0,44 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 197° de la phényl cyclohexyl cétone. Cette quantité de 2,4 dinitrophénylhydrazone indique que cette cétone constitue les 45 % du mélange.

- 0,32 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 178-179° identique à celle de l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

Analyse : $C_{11}H_{24}N_4O_4$ N % Calc. 14,13 Tr. 14,31

L'éthyl-1 cyclohexyl phénylcétone semble donc constituer les 32 % du mélange de cétones obtenu.

En utilisant le toluène ou le benzène comme solvant la réaction ne se fait pas. Un excès trop important d'amidure de sodium coupe la molécule, on obtient l'acide cyclohexane carboxylique.

b) *Alcoylation en présence de tertibutylate de potassium.* 10 g. (0,256 mole) de potassium sont projetés par petites portions dans 100 cm³ d'alcool tertibutylique placés dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et protégé de l'humidité par un tube à chlorure de calcium. On verse ensuite goutte à goutte avec

agitation 18,8 g. (0,1 mole) de phényl cyclohexyl cétone mélangée à 18 g. (0,115 mole) d'iodure d'éthyle. On chauffe 4 heures après l'addition. La décomposition s'effectue au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé. On recueille à 120-125° sous 1 mm de pression 17,8 g. d'un mélange constitué de 52 % d'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone et 33 % de phényl cyclohexyl cétone. Ces résultats sont obtenus à partir d'une étude rigoureusement identique à la précédente.

Le mélange peut être également étudié par cristallisation fractionnée des semicarbazones. La semicarbazone est faite sur le mélange obtenu selon la technique donnée page 26. Par cristallisations successives dans l'éthanol on obtient deux semicarbazones : l'une fondant à 172° identique à la semicarbazone de la phényl cyclohexyl cétone, l'autre fondant à 140-141° analogue à la semicarbazone de l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone comme le prouve l'analyse :

Analyse $C_{16}H_{20}N_3O$ N % calc. 15,38 Tr. 15,52

Nous avons séparé également les constituants de ce mélange à l'aide d'une colonne à bande tournante à microvide type "Ernst Haage". L'efficacité d'une telle colonne est voisine de 50 plateaux théoriques pour un reflux de une goutte par seconde. Nous avons isolé la phényl cyclohexyl cétone Eb_{20} 167-168° de l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone Eb_{20} 176°. Cette dernière cétone est obtenue rigoureusement pure. Nous avons précisé ses dérivés caractéristiques.

2,4 DNP F. 178°-179°

Semicarbazone : F. 140-141°

Oxime : F. 150-151° Analyse : $C_{15}H_{21}NO$ N % Calc. 6,06 Tr. 6,11

Bande d'absorption du carbonyle dans l'infrarouge 1685 cm^{-1} .

Isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

a) Alcoylation de la phényl cyclohexyl cétone. Réalisée selon le même processus que pour l'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone, l'alcoylation au moyen de l'amidure de sodium ou du tertiobutylate de potassium ne donne aucun résultat.

b) Synthèse à partir de l'isovalérophénone.

α) Isovalérophénone. Cette cétone est obtenue par une réaction de Friedel et Crafts avec le chlorure de l'acide isovalérique.

Le chlorure de l'acide isovalérique est obtenu en distillant 25 g. (0,245 mole) d'acide isovalérique en présence de 69 g. (0,49 mole) de chlorure de benzoyle selon la technique de BROWN [22] (page 28). Nous obtenons 23 g. de chlorure Eb_{760} 114-116° rendement : 78 %.

Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant ampoule à brome, agitateur mécanique et tube à chlorure de calcium on met 26,7 g. (0,2 mole) de chlorure d'aluminium recouvert de benzène anhydre. On ajoute goutte à goutte 10,6 g. (0,1 mole) de chlorure de l'acide isovalérique dilué dans 20 cm^3 de benzène, la température doit varier entre 5 et 10°. L'addition

terminée on chauffe 3 heures au bain-marie. Le mélange est laissé au repos 12 heures, on jette ensuite sur de la glace pilée. Après extraction à l'éther, la solution étherée est lavée au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, à l'eau, avec une solution de soude à 10 %, puis à l'eau jusqu'à neutralité. Les éthers sont séchés et chassés. Par distillation du résidu on isole : 24,23 g. d'isovalérophénone. $E_{b_{50}}$ 146°. Rendement : 63 %. Les dérivés caractéristiques ont été préparés : la 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 130°.

Analyse : $C_{17}H_{18}N_4O_4$ N % Calc. 16,37 Tr. 16,51

la semicarbazone F. 201°

Analyse : $C_{12}H_{17}N_3O$ N % Calc. 19,16 Tr. 19,45

β) Base de Mannich de l'isovalérophénone. 10 g. (0,061 mole) d'isovalérophénone, 5,03 g. de chlorhydrate de diméthylamine cristallisé et séché, 8,23 g. (0,092 mole) de trioxyméthylène, 0,06 cm³ d'acide chlorhydrique concentré dans 30 cm³ d'éthanol sont chauffés à reflux 6 à 8 heures, selon les indications données par CALDWELL [63]. Le mélange réactionnel est dilué avec de l'eau glacée et extrait à l'éther pour récupérer les produits neutres et la cétone n'ayant pas réagi. Les eaux acides sont alcalinisées à froid. La base de Mannich est extraite à l'éther, les éthers sont lavés à l'eau, séchés et chassés.

Dans la solution étherée contenant les produits neutres on obtient 8 g. d'isovalérophénone $E_{b_{50}}$ 146° soit 80 % de produit n'ayant pas réagi, et dans la solution étherée contenant les éthers basiques : 0,92 g. $E_{b_{20}}$ 115-120° de base de Mannich de l'isovalérophénone caractérisée par le picrate préparé selon la technique classique [104]. 0,3 g. de base obtenue sont dissous dans 10 cm³ d'éthanol 95 %, on ajoute 10 cm³ de solution saturée d'acide picrique dans l'éthanol, on chauffe à ébullition, on refroidit lentement. Le picrate obtenu est recristallisé dans l'éthanol jusqu'à point de fusion constant F. 200°.

Analyse $C_{20}H_{24}N_4O_8$ N % Calc. 12,36 Tr. 12,49

Si nous remplaçons l'alcool éthylique par l'alcool isoamylique [105] à partir de 16,2 g. (0,1 mole) d'isovalérophénone nous obtenons un résultat identique au précédent.

Phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

a) Phényl acétaldéhyde. 37 g. (0,25 mole) d'orthoformiate d'éthyle sont versés goutte à goutte sur 0,25 mole de chlorure de benzyl magnésium préparé suivant la technique développée page 25. Après un repos de 30 minutes le mélange réactionnel est décomposé au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. Le liquide qui surnage contient à la fois l'aldéhyde et son acétal. On le décante, on le lave à l'eau, puis on le sèche. On chasse le toluène. Le résidu est chauffé à reflux avec une solution d'acide sulfurique dilué avec quatre fois son poids d'eau. L'aldéhyde formée, isolée sous forme de combinaison bisulfite est régénérée par chauffage avec une solution saturée de carbonate de sodium. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée. L'éther est chassé. On obtient par distillation du résidu : 20 g. de phényl acétaldéhyde $E_{b_{18}}$ 88°. Rendement : 70 %. Elle cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 33-34°. Sa 2,4 dinitrophénylhydrazone fond à 121°.

Analyse $C_{14}H_{12}O_4N_4$ N % Calc. 18,66 Tr. 18,51

b) *Isopropyl benzyl cétone*. 14 g. (0,116 mole) de phényl acétaldéhyde sont versés goutte à goutte sur 0,124 mole de bromure d'isopropyl magnésium préparé à partir de 3 g. de magnésium et 16 g. de bromure d'isopropyle. Le mode opératoire est identique à celui décrit page 25. On obtient 12,6 g. d'isopropyl benzyl carbinol Eb_{25} 130°. Rendement : 67 %.

Après oxydation de 12,12 g. (0,074 mole) de l'isopropyl benzyl carbinol précédent au moyen d'une solution sulfurique de bichromate de potassium selon la technique développée page 25 on recueille 9,68 g. d'isopropyl benzyl cétone Eb_{17} 130° Rendement 82 %. Semicarbazone F. 137° (littérature [64] F. 138°).

c) *Phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone*. On prépare tout d'abord le dibromopentane suivant la technique décrite dans "Organic Synthèses" [106]. Pour cela 253 g. d'acide bromhydrique à 48 % (193 g. d'acide bromhydrique à 63 % et 60 g. d'eau), 74 g. d'acide sulfurique concentré et 21 g. (0,244 mole) de tétrahydropyranne sont chauffés à reflux durant 3 heures. Après refroidissement au bain de glace, on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau jusqu'à neutralité, séchée, l'éther est chassé. Le résidu est distillé sous vide Eb_{20} 105-107°. On obtient 54 g. de dibromopentane. Rendement : 96 %.

Une solution de tertiobutylate de potassium est préparée à partir de 2,37 g. (0,06 mole) de potassium projetés par petites fractions dans 62 cm³ d'alcool tertiobutylique. Lorsque tout le potassium a réagi, la solution est chauffée à reflux, on lui ajoute alors goutte à goutte un mélange de 6,99 g. (0,03 mole) de dibromopentane et 4,92 g. (0,03 mole) d'isopropyl benzyl cétone dans 50 cm³ d'alcool tertiobutylique. Le reflux et l'agitation sont maintenus 4 heures, après cette addition. L'alcool tertiobutylique est éliminé par distillation. On jette dans l'eau et l'on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé. On obtient 3,82 g. $Eb_{0,6}$ 132°. Rendement : 55 %. Ce produit cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole. F. 52-53°. C'est une cétone, la bande d'absorption du carbonyle dans l'infrarouge se situe à 1705 cm⁻¹. Le dosage d'azote de la 2,4 dinitrophénylhydrazone de cette cétone F. 164° est en accord avec la structure de la phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

Analyse $C_{22}H_{26}O_4N_4$ N % Calc. 13,65 Tr. 13,56

II - SYNTHESE D'ACIDES α -SUBSTITUES -

Acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique.

a) *Synthèse à partir de la bromo-1 cyclohexyl méthyl cétone*. Dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant d'un agitateur mécanique, d'une ampoule à brome et protégé de l'humidité par un tube à chlorure de calcium, on verse 61 g. (0,48 mole) de méthyl cyclohexyl cétone et 1 cm³ d'acide bromhydrique à 38 %. Le mélange est refroidi à 0°. On ajoute alors 76 g. (0,48 mole) de brome. On dilue ensuite avec de l'hexane. On lave à l'eau afin d'éliminer l'acide bromhydrique et au métabisulfite de sodium pour éliminer le brome restant. L'hexane est fractionné sous vide. Le résidu est distillé, on sépare 34,44 g. de bromo-1 cyclohexyl méthyl cétone $Eb_{0,5}$ 45°. Rendement 35 %. Cette cétone est caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 203°, elle est identique à la 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'acétyl cyclohexène.

La déshalogénéation de la cétone bromée est effectuée en ajoutant à 0°, 15, 18 g. (0,074 mole) de bromo-1 cyclohexyl méthyl cétone dans son volume de méthanol, à 0,173 mole de méthylate de sodium obtenu à partir de 82 cm³ de méthanol absolu et 4 g. (0,173 mole) de sodium. Après un repos de 12 heures à la température ambiante on dilue le mélange avec 40 cm³ d'eau et on ajoute 300 cm³ d'éther. La solution étherée est lavée plusieurs fois à l'eau afin d'éliminer l'alcool restant, séchée sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est chassé. Le résidu est distillé sous vide. On obtient 4,58 g. de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de méthyle Eb₃ 35°. Rendement : 40 %.

Les eaux basiques sont acidifiées et extraites à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée et chassée. On obtient par distillation 2,97 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139°. Rendement 30 %. Cet acide cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 39°. L'amide fond à 63°.

18,8 g. (0,12 mole) de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de méthyle obtenus plus haut sont chauffés à reflux durant 3 heures, avec 500 cm³ de potasse alcoolique à 20 %. Après refroidissement on dilue avec de l'eau et on extrait à l'éther. L'éther est lavé avec une solution de chlorure de sodium, et à l'eau. La solution étherée est séchée, l'éther est chassé. Le résidu est distillé. On obtient 11,28 g. Eb₃ 35° de méthyl-1 cyclohexane carboxylate de méthyle n'ayant pas réagi soit 60 %.

La solution aqueuse basique acidifiée puis extraite à l'éther fournit 5 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique. Rendement de la saponification : 30 %.

b) *Synthèse à partir de la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone.* On prépare tout d'abord une solution d'hypobromite de sodium. Pour oxyder 11,2 g. (0,08 mole) de méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone on place dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique et ampoule à brome, 50 g. (1,25 mole) de soude et 240 cm³ d'eau. On refroidit à 0° et on ajoute lentement en agitant fortement 52,7 g. (0,33 mole) de brome en maintenant la température à 0°. L'opération dure environ 15 minutes. Par l'ampoule à brome on ajoute alors 11,2 g. (0,08 mole) de méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. On chauffe 1 heure à reflux. On refroidit et on décompose l'hypobromite en excès au moyen de métabisulfite de sodium qu'on ajoute jusqu'à ce qu'une goutte de solution ne bleuisse plus le papier ioduré amidonné, la solution doit toujours rester basique pour que les produits acides formés dans la réaction restent dans la couche aqueuse sous forme de sel de sodium. On extrait deux fois à l'éther pour éliminer les produits neutres. Les produits acides sont précipités de la solution alcaline par acidification. On extrait à l'éther, on lave la couche étherée une fois à l'eau, on la sèche et on chasse l'éther après avoir décoloré la solution à l'acticarbon S. A. 457. L'acide obtenu est distillé et recristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole. On obtient 8,52 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139°. Rendement : 75 %. Cet acide cristallise F. 39°. Amide F. 63°.

Acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique.

Dans un ballon à 3 tubulures équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique et ampoule à brome, on verse 29 cm³ d'acide nitrique d = 1,25. On chauffe à reflux. Tout en agitant vigoureusement on verse goutte à goutte 3,17 g.

(0,018 mole) d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone. On chauffe encore 1 heure à reflux. On refroidit ensuite et on dilue à l'eau. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau et séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé sous vide. On récupère 2,40 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique $E_{b_{14}}$ 142°. Rendement 75 %. Il cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F . 39°. Amide F . 67°.

Acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique.

L'oxalate d'éthyle est tout d'abord préparé selon la méthode décrite dans "Synthèse Organique" [107] avec un rendement de 85 %. On forme ensuite la carboéthoxy-2 cyclohexanone.

Une solution d'éthylate de sodium est préparée en ajoutant lentement 10,1 g. (0,44 mole) de sodium à 133 cm³ d'alcool éthylique absolu, dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique, ampoule à brome et tube à chlorure de calcium. Le ballon est immergé dans un mélange glace-sel. Lorsque la température atteint 10°, une solution de 43,2 g. (0,47 mole) de cyclohexanone et de 68 g. (0,47 mole) d'oxalate d'éthyle, est ajoutée en 15 minutes. Une vigoureuse agitation est requise pour éviter une complète solidification. On agite 6 heures à la température ambiante. La décomposition s'effectue par addition lente d'une solution diluée et glacée préparée à partir de 13,34 cm³ d'acide sulfurique ($d = 1,84$) et de 99 cm³ de glace. Durant la neutralisation, la température est maintenue entre 5° et 10°. La solution qui doit être maintenant acide au papier rouge congo, est diluée dans 950 cm³ d'eau froide. L'éthyl-2 cétoxy cyclohexyl glyoxalate est extrait avec du benzène. La solution benzénique est lavée à l'eau et décantée, le benzène est récupéré par distillation, puis on recueille tous les produits passant entre 105° et 165° sous 17 mm. Ce distillat, placé dans un ballon de claisen contenant de la poudre de fer et 1 g. de pierre ponce finement pulvérisée est redistillé. On récupère 57 g. de carboéthoxy-2 cyclohexanone $E_{b_{16}}$ 120°. Rendement : 70 %. n_D^{20} 1,479 (la littérature [52] indique n_D^{20} 1,479).

L'alcoylation de la carboéthoxy-2 cyclohexanone est alors effectuée. Dans une solution d'alcoolate de sodium préparée à partir de 1,35 g. (0,058 mole) de sodium et 30 cm³ d'alcool éthylique absolu, on verse 10 g. (0,058 mole) de carboéthoxy-2 cyclohexanone. La combinaison sodique précipite par chauffage. On verse goutte à goutte 15 g. (0,088 mole) d'iodure d'isopropyle. Le reflux est maintenu 7 heures au bain-marie. On chasse l'excès d'alcool et d'iode, le résidu est versé sur de l'eau glacée. On extrait à l'éther. L'éther est séché et chassé. Si le distillat donne en présence de chlorure ferrique une coloration bleue, il reste de la carboéthoxy-2 cyclohexanone qui n'a pas réagi. On agite alors avec de l'éthylate de sodium et on filtre. Le filtrat est repris à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau séchée et chassée. Par distillation du résidu on obtient 8,60 g. de carboéthoxy-2 isopropyl cyclohexanone qui présente les caractéristiques suivantes : $E_{b_{25}}$ 135°. n_D^{20} 1,4588 (la littérature [52] indique n_D^{20} 1,459). Le rendement de l'opération est de 69 %.

On forme ensuite l'isopropyl-1 cyclohexane carboxylate d'éthyle en chauffant 12 heures, 15 g. (0,070 mole) de carboéthoxy-2 isopropyl cyclohexanone avec 40 g. de zinc amalgamé [108] et 80 cm³ d'acide chlorhydrique (1 : 1) toutes les heures on ajoute 5 cm³ d'acide chlorhydrique. Après dilution du mélange avec l'eau, le produit huileux est extrait à l'éther. La couche étherée

est lavée à l'eau avec une solution de carbonate de sodium à 5 % et deux fois à l'eau. On sèche sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est chassé. Le résidu est fractionné sous vide. On recueille 12 g. d'isopropyl-1 cyclohexane carboxylate d'éthyle et de carboéthoxy-2 isopropyl cyclohexanone [52].

Comme il est impossible de séparer l'isopropyl-1 cyclohexane carboxylate d'éthyle du mélange précédent, on traite 9,27 g. de ce mélange (soit environ 0,047 mole d'ester) en tube scellé durant 24 heures à 140-150° avec 25 cm³ d'acide chlorhydrique concentré. Après dilution avec de l'eau, le mélange est extrait à l'éther et l'acide éliminé de la solution étherée par lavage à la soude. La solution aqueuse ainsi obtenue est acidifiée puis extraite à l'éther. On obtient après avoir lavé à l'eau, séché et chassé l'éther, 7 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 155°. F. 104°. Rendement : 80 %.

Acide phényl-1 cyclohexane carboxylique.

Le phényl-1 cyclohexane carboxynitrile est préparé d'une manière analogue à celle décrite page 58. Nous indiquons seulement les quantités utilisées. Le tertiobutylate de potassium est préparé à partir de 125 cm³ d'alcool tertiobutylque et 6,2 g. (0,16 mole) de potassium. On ajoute 18,4 g. (0,08 mole) de dibromopentane (page 58) et 9,4 g. (0,08 mole) de phényl acétonitrile dans 100 cm³ d'alcool tertiobutylque. On obtient 16,91 g. Eb_{0,7} 134-137° qui se scindent en deux fractions :

- un liquide : 16,7 g. de phényl-1 cyclohexane carboxynitrile qui présente les propriétés suivantes : Eb_{0,7} 135° n_D²⁰ 1,5320 (littérature [53] n_D²⁰ 1,5320). Rendement : 70 %,

- et 0,22 g. d'amide, F. 154° de l'acide phényl acétique, Rendement 10 %.

Analyse C₈ H₉ ON N % Calc. 10,36 Tr. 10,32

8,7 g. (0,047 mole) de phényl-1 cyclohexane carboxynitrile préparés précédemment sont chauffés à reflux 3 heures avec 125 cm³ de diéthylène glycol et 7,8 g. (0,14 mole) de potasse. Le mélange est refroidi et jeté dans 75 cm³ d'eau. On extrait deux fois avec 30 cm³ d'éther afin d'éliminer l'amide formé. La solution aqueuse est acidifiée et extraite à l'éther. Cette solution étherée est lavée à l'eau, séchée. L'éther est chassé. Le résidu est cristallisé dans un mélange éther-éther de pétrole. On obtient 7 g. d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique F. 123°. Rendement : 79 %. La solution étherée contenant l'amide est lavée et séchée. L'éther est chassé. On récupère par cristallisation du résidu : 1,2 g. d'amide de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique F. 94°. Rendement : 13 %.

En faisant varier le reflux de 3 heures à 4 heures, nous obtenons une quantité d'amide plus importante. Après un reflux de 4 heures, 15,4 g. (0,084 mole) de phényl-1 cyclohexane carboxynitrile donnent 11 g. d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique, Rendement : 65 % et 3,88 g. d'amide de cet acide. Rendement : 24 %.

III - SYNTHÈSE DE CÉTONES À PARTIR DES CHLORURES D'ACIDE -

Nous avons indiqué ci-dessous en détail, le mode opératoire utilisé pour préparer le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique et la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Le même mode opératoire s'appliquera aux autres chlorures d'acide et aux autres cétones.

Méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

On prépare tout d'abord le chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique. Dans un ballon de claisen de 50 cm³ dont la tubulure est protégée par un tube à chlorure de calcium on introduit 9,72 g. (0,068 mole) d'acide dissous dans 20 cm³ d'éther anhydre, 8,95 g. (0,07 mole) de chlorure de thionyle et 2 gouttes de pyridine. On laisse au repos 3 heures en agitant de temps en temps. On chasse sous vide en chauffant légèrement l'éther et l'excès de chlorure de thionyle. Le résidu est distillé. On obtient 10,75 g. de chlorure d'acide Eb₁₇ 85°. Rendement : 98 %.

On prépare ensuite une solution étherée de bromure de méthyl magnésium à partir de 1,40 g. (0,058 atome) de magnésium et de bromure de méthyle. Cette solution refroidie à -5° et maintenue sous azote est ajoutée goutte à goutte au moyen d'une ampoule à brome dans un ballon muni d'un agitateur mécanique, d'un réfrigérant et contenant 9,37 g. (0,058 mole) de chlorure précédent dissous dans 50 cm³ d'éther anhydre ainsi que 0,05 g. de chlorure cuivreux. Le ballon est maintenu sous atmosphère d'azote et refroidi à -10°. L'addition terminée, on laisse revenir lentement à la température ambiante. Après un repos de 12 heures on chauffe 1 heure et l'on décompose à froid au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. On sépare la couche étherée. Les eaux sont extraites à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude 10 % pour éliminer l'acide qui n'a pas réagi, à l'eau jusqu'à neutralité. On sèche et on chasse l'éther. Par distillation du résidu on obtient 2,71 g. de méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₆ 67°. Rendement : 33 %. Cette cétone est caractérisée par les dérivés suivants :

2,4 dinitrophénylhydrazone F. 134° (littérature [78] F. 132°)

Analyse C₁₅ H₂₀ N₄ O₄ N % Calc. 17,49 Tr. 17,48-17,59

Oxime F. 38-39° Analyse C₉ H₁₇ NO N % Calc. 9,02 Tr. 8,98

Semicarbazone F. 186° (littérature [78] F. 186°)

La solution aqueuse basique est acidifiée. On récupère 5,45 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139°. 65 % de chlorure d'acide initial n'ont donc pas réagi.

Méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

Le magnésien du bromure d'éthyle est préparé à partir de 1,63 g. (0,068 atome) de magnésium et 7,4 g. (0,068 mole) de bromure d'éthyle. À 25°, ce réactif magnésien est versé sur 10,95 g. (0,068 mole) de chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique en présence de chlorure cuivreux. L'addition est poursuivie en maintenant un léger reflux. Après 12 heures de repos on chauffe 4 heures à reflux. Après décomposition et extraction on obtient 5,54 g. de méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone Eb₁₇ 110°. Rendement : 54 %. Cette cétone est caractérisée par une bande d'absorption du carbonyle dans l'infrarouge située à 1707 cm⁻¹ et par les dérivés suivants :

2,4 dinitrophénylhydrazone F. 80° (littérature [78] F. 78,5°)

Oxime F. 40° Analyse $C_{10}H_{19}NO$ N % Calc. 8,28 Tr. 8,57

On récupère ici encore 4,1 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique, 43 % de chlorure initial n'ont donc pas réagi.

Méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

Le mode opératoire est identique à celui décrit pour la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone avec la variante signalée pour la méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone. A partir de 0,073 mole de bromure d'isopropyl magnésium et 11,83 g. (0,073 mole) de chlorure de l'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique nous obtenons 6,52 g. de méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone Eb₁₇ 114°. Rendement : 53 %. Cette cétone est caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone. F. 118°.

Analyse $C_{17}H_{24}N_4O_4$ N % Calc. 16,083 Tr. 16,23

On récupère aussi 4,7 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139° correspondant à 45 % du chlorure initial n'ayant pas réagi.

Ethyl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

A partir de 10 g. (0,064 mole) d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique et de 7,62 g. (0,064 mole) de chlorure de thionyle et 2 gouttes de pyridine on obtient : 11,02 g. du chlorure de l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 105°. Rendement : 99 %. 0,061 mole de bromure de méthyl magnésium sont versés goutte à goutte à 25° sur 10,75 g. (0,061 mole) de chlorure additionné de 0,05 g. de chlorure cuivreux. On obtient 5,77 g. d'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₇ 110°. Rendement : 61 %. On récupère aussi 3,6 g. d'acide soit les 38 % du chlorure d'acide initial qui n'ont pas réagi. L'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone obtenue ne donnant aucun dérivé a été caractérisée :

a) par son spectre infrarouge qui présente une bande à 1710 cm^{-1} caractéristique d'un carbonyle.

b) par oxydation à l'hypobromite de sodium selon la technique donnée page 59. L'oxydation de 3 g. (0,019 mole) de cétone au moyen d'une solution d'hypobromite de sodium préparée à partir de 12 g. (0,3 mole) de soude dans 57 cm^3 d'eau et 6,39 g. (0,08 mole) de brome donnent 2,16 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique F. 39°. Rendement : 80 %.

Ethyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

A partir de 11,02 g. (0,063 mole) de chlorure de l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique et de 0,063 mole de bromure d'éthyl magnésium, on obtient d'une part 3,97 g. d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone Eb₂₀ 110°, rendement : 38 %, d'autre part 5,88 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique F. 39° correspondant à 60 % de chlorure initial qui n'ont pas réagi.

La cétone ne donne aucun dérivé caractéristique. Elle a été identifiée :

a) par son spectre infrarouge qui présente une bande d'adsorption à 1730 cm^{-1} caractéristique d'un carbonyle.

b) par une oxydation nitrique selon la technique décrite page 59 qui conduit avec un rendement de 75 % à l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique.

Ethyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

A partir de 10,1 g. (0,057 mole) de chlorure de l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique et 0,057 mole de bromure d'isopropyl magnésium on obtient 6,34 g. d'éthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone Eb₁₆ 116°. Rendement : 61 %. On récupère aussi 3,1 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique soit les 35 % du chlorure d'acide initial qui n'ont pas réagi.

La cétone est identifiée :

a) par son spectre infrarouge où l'on retrouve la bande d'absorption caractéristique du carbonyle 1715 cm⁻¹ et celles du radical isopropyle : 1386 cm⁻¹ et 1370 cm⁻¹.

b) par l'oxydation nitrique de 3 g. (0,015 mole) de cétone qui donne avec un rendement de 70 % 1,6 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique F. 39°.

Ethyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

A partir de 9,70 g. (0,055 mole) de chlorure de l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique et 0,055 mole de bromure de phényl magnésium on obtient 8,72 g. d'éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone Eb₂₀ 176°. Rendement : 73 %. Cette cétone est identique à celle obtenue par alcoylation de la cyclohexyl phényl cétone. 2,4 DNP. F. 178-179°.

Isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

A partir de 7 g. (0,041 mole) d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique et de 4,9 g. (0,041 mole) de chlorure de thionyle en présence de 2 gouttes de pyridine on obtient 7,24 g. de chlorure Eb₁₇ 105°. Rendement : 94 %.

0,038 mole de bromure de méthyl magnésium sont versés goutte à goutte sur 7,24 g. (0,038 mole) du chlorure d'acide précédent, additionné de 0,05 mole de chlorure cuivreux. On obtient selon la technique habituelle : 4,5 g. d'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone Eb₁₇ 114°. Rendement : 70 %.

2,4 DNP F. 147° Analyse C₁₇ H₂₄ N₄ O₄ N % Calc. 16,08 Tr. 16,21

Oxime F. 118° Analyse C₁₁ H₂₁ ON N % Calc. 7,64 Tr. 7,46

Isopropyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

9,74 g. (0,051 mole) de chlorure de l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique sont mis en réaction avec 0,051 mole de bromure d'éthyl magnésium. On obtient 3,91 g. d'isopropyl-1 cyclohexyl éthyl cétone Eb₁₆ 116°. Rendement : 42 % et 3,46 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique soit les 40 % du chlorure d'acide initial n'ayant pas réagi. Les dérivés de cette cétone ont été faits :

2,4 Dinitrophénylhydrazone F. 150°, Oxime F. 114°.

Cette cétone a été caractérisée :

par son spectre infrarouge où l'on retrouve la bande d'absorption du carbonyle à 1725 cm^{-1} et les bandes à 1390 et 1370 cm^{-1} correspondant au groupement isopropyle.

par son oxydation avec de l'acide nitrique qui à partir de 2 g. de cétone donne 1,1 g. soit 55 % d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique. $\underline{F. 104^\circ}$.

Isopropyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

4,26 g. (0,023 mole) de chlorure de l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique sont mis en réaction avec 0,023 mole de bromure d'isopropyl magnésium. On obtient 3,91 g. d'isopropyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone $\text{Eb}_{16} 116^\circ$. Rendement : 42 %. Cette cétone est caractérisée par ses dérivés : 2,4 DNP $\underline{F. 154^\circ}$, Semicarbazone $\underline{F. 143^\circ}$.

Oxime $\underline{F. 114-115^\circ}$ Analyse $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{NO}$ N % Calc. 6,62 Tr. 6,83

par son spectre infrarouge où l'on retrouve la bande d'absorption du carbonyle à 1700 cm^{-1} et les bandes à 1389 cm^{-1} et 1373 cm^{-1} correspondant au radical isopropyle.

par son oxydation au moyen de l'acide nitrique qui à partir de 2 g. (0,01 mole) de cétone donne 0,9 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique $\underline{F. 104^\circ}$. Rendement : 52 %.

Isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

8 g. (0,42 mole) de chlorure de l'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique sont mis en réaction avec 0,42 mole de bromure de phényl magnésium. On obtient 8,85 g. d'isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone $\text{Eb}_1 130^\circ$. Rendement : 90 %.

2,4 DNP $\underline{F. 145-146^\circ}$,

Oxime $\underline{F. 165^\circ}$ Analyse $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}$ N % Calc. 5,71 Tr. 5,78

Phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

Le chlorure de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique est préparé en traitant 10 g. (0,049 mole) d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique par 5,9 g. (0,049 mole) de chlorure de thionyle en présence de 2 gouttes de pyridine. On obtient 10,72 g. de chlorure $\text{Eb}_4 130-131^\circ$. Rendement : 98 %.

5,83 g. (0,049 mole) de bromure de méthyl magnésium sont versés goutte à goutte sur les 10,72 g. (0,049 mole) de chlorure précédent en présence de chlorure cuivreux. On obtient 7,26 g. de phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. $\text{Eb}_{1,5} 132^\circ$. $\underline{F. 38^\circ}$. Rendement : 70 %.

Cette cétone a été identifiée par son spectre infrarouge qui présente une bande d'absorption à 1712 cm^{-1} caractéristique d'un carbonyle, et par ses dérivés. 2,4 DNP $\underline{F. 136^\circ}$. Semicarbazone $\underline{F. 223-224^\circ}$. Oxime $\underline{F. 137-138^\circ}$.

Phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

A partir de 10,72 g. (0,049 mole) de chlorure de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique et 0,049 mole d'iodure d'éthyl magnésium en présence

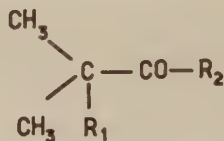
de chlorure cuivreux on obtient : 4,05 g. de phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone Eb_{20} 175°. Rendement : 41 %, et 4,7 g. d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique $F.$ 123-124° soit les 48 % de chlorure initial n'ayant pas réagi.

2,4 DNP $F.$ 114-115°	Analyse $C_{21}H_{24}N_4O_4$	N %	Calc. 14,13	Tr. 14,27
Semicarbazone $F.$ 195°	Analyse $C_{16}H_{23}N_3O$	N %	Calc. 15,28	Tr. 15,27
Oxime $F.$ 122°	Analyse $C_{15}H_{21}NO$	N %	Calc. 6,05	Tr. 6,21

Phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

9,12 g. (0,04 mole) de chlorure de l'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique et 0,04 mole d'isopropyl magnésium donnent 7,24 g. de phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone Eb_1 135°. $F.$ 52-53°. Rendement : 77 %. Elle est identique à celle préparée par alcoylation de l'isopropyl benzyl cétone (page 58).

IV - SYNTHÈSE DE CÉTONES DU TYPE -



Tertiobutyl cyclohexyl cétone.

20 g. (0,196 mole) d'acide pivalique sont distillés en présence de 55 g. de chlorure de benzoyle. On obtient 23 g. de chlorure Eb_{760} 103°. Rendement : 98 %.

0,19 mole de bromure de cyclohexyl magnésium sont versés goutte à goutte sur les 23 g. (0,19 mole) du chlorure précédent. On obtient 14,5 g. de tertiobutyl cyclohexyl cétone Eb_{17} 120°. Rendement : 46 %.

2,4 DNP $F.$ 146°	Analyse $C_{17}H_{24}N_4O_4$	N %	Calc. 16,08	Tr. 16,00
Oxime $F.$ 150°	Analyse $C_{11}H_{21}NO$	N %	Calc. 7,64	Tr. 7,60

Pivalophénone.

A partir de 23 g. (0,19 mole) de chlorure de l'acide pivalique et de 0,19 mole de bromure de phényl magnésium, on obtient 21,07 g. de pivalophénone Eb_{17} 110°. Rendement : 69 %. Cette cétone est identifiée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone $F.$ 175°, et sa semicarbazone $F.$ 159° (littérature $F.$ 159° [81]).

Analyse $C_{12}H_{17}N_3O$	N %	Calc. 19,16	Tr. 19,28-19,32
----------------------------	-----	-------------	-----------------

Méthyl-3 phényl-3 butanone-2.

16 g. (0,098 mole) de pivalophénone sont traités par 13,18 g. (0,098 mole) de chlorure d'aluminium dans 70 cm³ de xylène anhydre. On chauffe 5 heures à reflux. On décompose au moyen d'une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. Le mélange obtenu est extrait à l'éther. La solution étherée est lavée deux fois avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, trois fois à l'eau, à la soude 10 % enfin à l'eau jusqu'à neutralité, et séchée. L'éther

est chassé. L'huile obtenue est distillée. On récupère 12,81 g. de méthyl-3 phényl-3 butanone-2. Eb₁₇ 110°. Rendement 80 %.

2,4 DNP F. 148° Analyse C₁₇ H₁₈ N₄ O₄ N % calc. 16,36 Tr 16,37

Semicarbazone F. 189-190° (littérature F. 189° [81]).

Analyse C₁₂ H₁₇ N₃ O N % calc. 19,16 Tr. 19,48

Acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque.

11,51 g. (0,071 mole) de méthyl-3 phényl-3 butanone-2 sont traités par une solution de 0,071 mole d'hypobromite de sodium selon le mode opératoire décrit (page 59). On obtient par cristallisation du résidu 7 g. d'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque F. 78°-79°. Rendement : 60 %.

Poids moléculaire calculé pour C₁₀ H₁₂ O₂ : 164 Tr. 166

(Méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone.

6,50 g. (0,039 mole) d'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque sont mis en réaction avec 4,71 g. (0,039 mole) de chlorure de thionyle. On obtient 6,51 g. de chlorure de l'acide méthyl-2 phényl-2 propanoïque. Eb₂₄ 135°. Rendement : 91 %.

Sur 6,51 g. (0,035 mole) du chlorure précédent on verse goutte à goutte 0,035 mole de bromure de cyclohexyl magnésium. On obtient à côté de 35 % d'acide, 5,68 g. de (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone Eb_{0,3} 110°. Rendement : 63 %.

Oxime F. 176° Analyse : C₁₆ H₂₃ NO N % Calc. 5,95 Tr. 6,01

V - SYNTHÈSE DE CYCLOHEPTANONES -

Cycloheptanone.

L'aminométhyl-1 cyclohexanol-1 est obtenu par réduction de la fonction nitrile du cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane comme indiqué page au moyen de l'hydrure d'aluminium-lithium. 4,52 g. (0,119 mole) d'hydrure dans 50 cm³ d'éther anhydre sont introduits au moyen d'une ampoule à brome dans un ballon à trois tubulures équipé d'un réfrigérant, agitateur mécanique et contenant 25 g. (0,119 mole) de cyano-1 (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexane en solution dans 100 cm³ d'éther anhydre. L'addition terminée on laisse 4 heures à la température ambiante en maintenant l'agitation. Le mélange est décomposé à l'eau, et extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée et chassée. Le résidu est repris par une solution saturée de gaz chlorhydrique sec dans l'éther anhydre et essoré rapidement. Les cristaux obtenus sont recristallisés dans l'alcool isopropylique anhydre. On récupère : 14,6 g. de chlorhydrate de l'aminométhyl-1 cyclohexanol-1 F. 190°. Rendement : 70 %.

Le chlorhydrate ainsi obtenu est traité par une solution de soude à 20 %. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, séchée et chassée. On obtient par distillation 8,54 g. d'aminométhyl-1 cyclohexanol-1 Eb₂₀ 115°. Rendement : 75 %.

On procède ensuite à la désamination nitreuse de cet amino-alcool [100]. On refroidit à 0°, 8,54 g. (0,066 mole) d'aminométhyl-1 cyclohexanol 1 dissous dans 159 g. d'acide acétique à 25 %. On verse lentement une solution à 25 % de 13,7 g. (0,20 mole) de nitrite de sodium dans l'eau. On laisse 12 heures à la température ambiante avec agitation. Le mélange obtenu est neutralisé par la soude et entraîné à la vapeur. Après extraction du distillat à l'éther, la solution étherée obtenue est lavée à l'eau, séchée et chassée. On récupère 5 g. de cycloheptanone Eb₇₆₀ 179°. Rendement : 68 %.

2,4 DNP F. 146-147° (Littérature F. 148- [109]).

Analyse C₁₂ H₁₆ N₄ O₄ N % Calc. 19,99 Tr. 20,02

Méthyl-2 cycloheptanone.

Les préparations de la méthyl-2 cycloheptanone et de l'éthyl-2 cycloheptanone sont identiques.

On obtient d'abord le méthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane en faisant réagir 74 g. (0,35 mole) de cyano-1 (tétrahydropyranox-2')-1 cyclohexane avec le magnésien du bromure de méthyle (0,35 mole) selon les indications données page 32. Après décomposition au moyen d'une solution saturée de chlorure d'ammonium on extrait à l'éther. La solution étherée est séchée sur sulfate de sodium anhydre et filtrée. Sur cette solution on verse goutte à goutte 13 g. (0,35 mole) d'hydrure d'aluminium-lithium en solution étherée. La réaction est poursuivie selon le mode opératoire donné pour la préparation de la cycloheptanone. On obtient par addition d'une solution saturée de gaz chlorhydrique sec dans l'éther anhydre : 40,8 g. de chlorhydrate du méthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane F. 190°. Rendement : 65 %.

Le méthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane est régénéré du chlorhydrate par agitation avec une solution de soude à 20%. On obtient 27,6 g. d' amino-alcool Eb₁₇ 116°. Rendement : 85 %.

20 g. (0,14 mole) de méthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane sont traités par 29 g. (0,42 mole) de nitrite de sodium. On obtient 12,3 g. de méthyl-2 cycloheptanone Eb₇₆₀ 185°. Rendement : 70 %.

2,4 DNP F. 118° Analyse : C₁₄ H₁₈ N₄ O₄ N % calc. 18,29 Tr. 18,30
Semicarbazone F. 133° (Littérature F. 133° [28]).

Ethyl-2 cycloheptanone.

L'éthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane est préparé à partir de 74 g. (0,35 mole) de cyano-1 (tétrahydropyranox-2')-1 cyclohexane et du magnésien du bromure d'éthyle. (0,35 mole). On obtient 45 g. de chlorhydrate de l'éthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane F. 230°. Rendement : 80 %. La régénération de l'éthyl-1 (hydroxy-1 cyclohexyl) aminométhane par agitation du chlorhydrate avec une solution de soude à 20 % fournit 30,51 g. d' amino-alcool Eb₁₇ 120°. Rendement : 84 %.

En traitant 20,95 g. (0,128 mole) d' amino-alcool au moyen de 25,62 g. (0,38 mole) de nitrite de sodium, on obtient 15,42 g. d'éthyl-2 cycloheptanone Eb₁₇ 97°. Rendement : 83 %.

2,4 DNP F. 116° (Littérature F. 117° [28])

Analyse $C_{15}H_{20}N_4O_4$ N % Calc. 17,49 Tr. 17,23

Semicarbazone : F. 139°

Diéthyl-2,2 cycloheptanone.

Nous avons utilisé le mode opératoire donné pour l'alcoylation de la phényl cyclohexyl cétone. (Page 55). 5 g. (0,0357 mole) d'éthyl-2 cycloheptanone sont mis en réaction avec 4,78 g. (0,12 mole) d'amidure de sodium. Après un reflux de 20 heures on verse goutte à goutte 18,72 g. (0,12 mole) d'iodure d'éthyle. Le chauffage est poursuivi 8 heures. Le mélange est ensuite décomposé à l'eau et extrait à l'éther. L'éther chassé, on récupère 4,8 g. d'éthyl-2 cycloheptanone identifiée par la 2,4 dinitrophényl hydrazone F. 116°.

Si on réalise l'alcoylation de 5 g. de cétone en présence de 0,054 mole de tertiobutylate de potassium dans les conditions expérimentales décrites page 55 on obtient à nouveau l'éthyl-2 cycloheptanone inchangée.

CHAPITRE III

TRANSPOSITION DES GLYCOLS

Une des raisons qui nous a amené à nous intéresser à la transposition des glycols déjà décrits dans le premier chapitre était l'obtention des cycloheptanones-2,2 disubstituées difficilement accessibles par d'autres voies. Avant d'entreprendre cette étude, il nous a paru utile de rechercher dans la littérature les meilleures conditions pour obtenir ces cétones ; en effet, comme nous le rappelions dans l'introduction, la transposition des glycols est fortement influencée par le catalyseur acide utilisé et les conditions de réaction.

Les agents acides employés pour transposer les α -glycols sont extrêmement variés. Si les premières transpositions furent réalisées en présence d'acide sulfurique [40, 110, 111] dans la littérature récente on note l'emploi d'acide chlorhydrique [112], phosphorique [113] et même d'un certain nombre d'acides de LEWIS tels que le chlorure de zinc [53], le chlorure stannique ou le chlorure d'aluminium [49]. L'étude comparative réalisée par ROUZAUD [49] sur l'influence de différents acides sur la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diphényl carbinol lui avait permis d'envisager l'obtention à volonté soit de l'oxyde de cyclohexylidène diphényl méthane, soit de la diphényl-2,2 cycloheptanone ou de la phényl-1 cyclohexyl phényl cétone. Nous avons résumé dans le tableau ci-dessous les résultats obtenus par cet auteur.

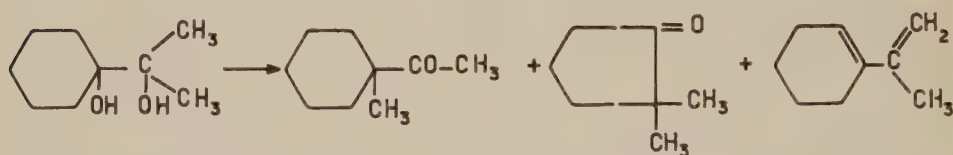
TABLEAU IV

Catalyseur	Conditions		*	**	***
SO ₄ H ₂	0°	1 H.		93	
Cl ₂ Zn	Anhydride acétique	1 H.		13	74
Cl ₂ Zn	Ether - Reflux	3 H.	100		
CH ₃ COOH	Reflux	6 H.	10	50	
Cl ₄ Sn	Benzène 20°	5 mn		95	
Cl ₃ Al	Nitrobenzène 80°	48 H.			85
* Cyclohexylidène diphényl méthane. ** Diphényl-2,2 cycloheptanone *** Phényl-1 cyclohexyl phényl cétone.					

A l'examen de ce tableau nous constatons que le chlorure d'aluminium en solution dans le nitrobenzène et le chlorure de zinc en solution étherée ne donnent pas de diphényl-2,2 cycloheptanone et que, par contre l'acide sulfurique et le chlorure stannique en solution benzénique permettent d'obtenir la diphényl-2,2 cycloheptanone avec d'excellents rendements.

Pour obtenir de préférence des cycloheptanones à partir des glycols que nous devons étudier, il était donc indiqué d'utiliser ces deux derniers catalyseurs. Pour chacun des glycols examinés nous comparerons les résultats des transpositions effectuées avec l'un et avec l'autre.

Les transpositions de glycols conduisent souvent à des mélanges complexes de dérivés carbonylés auxquels s'ajoutent quelquefois des produits éthyléniques. Par exemple l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol conduit à côté de la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone et de la diméthyl-2,2 cycloheptanone à un carbure éthylénique résultant de l'élimination de deux molécules d'eau [110].



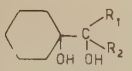
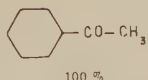
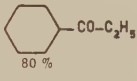
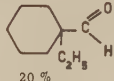
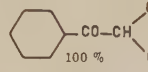
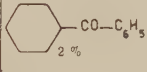
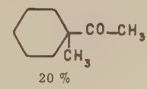
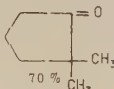
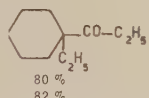
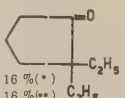
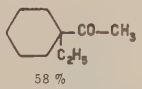
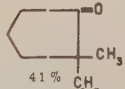
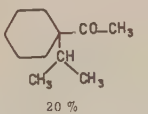
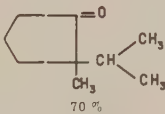
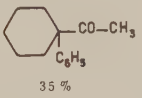
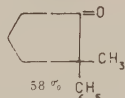
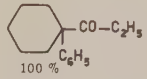
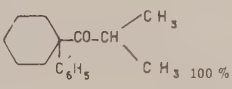
Aussi la séparation des produits de transposition est-elle souvent laborieuse. Les techniques actuelles de séparation chromatographique à l'échelle préparative auraient grandement facilité nos recherches.

Ne disposant pas de tels moyens nous avons été contraints d'extraire de ces mélanges les dérivés carbonylés en formant leur 2,4 dinitrophénylhydrazone, ou leur semicarbazone et en effectuant la cristallisation fractionnée de ces dérivés. Dans certains cas plus complexes, nous avons dû oxyder au préalable certains dérivés carbonylés plus fragiles par l'acide nitrique ou par l'hypobromite de sodium, avant de pouvoir étudier par l'intermédiaire de leur 2,4 dinitrophénylhydrazone ou de leur semicarbazone ceux qui avaient résisté à l'oxydation. Tous les détails concernant les modes opératoires suivis seront donnés dans la partie expérimentale. Ces difficultés techniques nous ont amenés, pour avoir des résultats comparatifs, à opérer exactement de la même façon pour étudier les mélanges de transpositions d'un même glycol par l'acide sulfurique et le chlorure stannique. Ces mêmes raisons nous ont obligés à reprendre l'étude des transpositions par l'acide sulfurique de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol, de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol, de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol, de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol et de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol, bien qu'elles aient déjà été publiées dans la littérature [110, 114, 24, 45].

Nous avons rassemblé dans le tableau ci-après les résultats de cette étude.

Il ressort de ce tableau que dans la majorité des cas il y a peu de différences entre le résultat de l'action de l'acide sulfurique et celui du chlorure stannique. Cependant avec l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol et l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol les résultats sont nettement

Tableau V

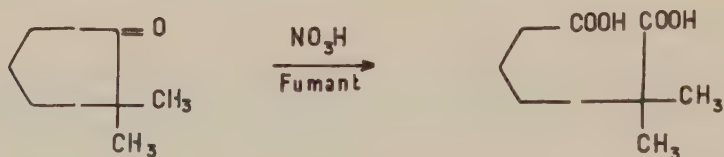
	Rendement de la transposition	SO ₄ H ₂ (0°, 45 minutes) % de cétones dans le mélange obtenu		Cl ₂ Sn en solution benzénique		a	b
		a	b	Conditions	Rendement		
R ₁ = H R ₂ = CH ₃	37 %	 100 %		20° 2 H.	0 %		
H C ₂ H ₅	34 %	  80 % 20 %		20° 3 H.	21 %	Idem	
H HC(CH ₃) ₂	53 %	 100 %		20° 4 H.	70 %	Idem	
H C ₆ H ₅	67 %	  2 % 98 %		20° 24 H.	0 %		
CH ₃ CH ₃	65 %	  20 % 70 %		80° 1 H.	80 %	Idem	
C ₂ H ₅ C ₂ H ₅	40 %	  80 % 16 % (*) 82 % 16 % (**)		20° 4 H.	60 %	20 % 75 % (*) 82 % 16 % (**)	
CH ₃ C ₂ H ₅	41 %	  58 % 41 %		20° 4 H.	65 %	40 % 55 %	
CH ₃ HC(CH ₃) ₂	48 %	  20 % 70 %		20° 4 H.	65 %	Idem	
CH ₃ C ₆ H ₅	92 %	  35 % 58 %		20° 15 m.	93 %	Idem	
C ₂ H ₅ C ₆ H ₅	74 %	 100 %		20° 15 m.	74 %	Idem	
HC(CH ₃) ₂ C ₆ H ₅	82 %	 100 %		20° 15 m.	80 %	Idem	

(*) Résultats obtenus dans la transposition du (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

(**) Résultats obtenus dans la transposition du mélange de 60 % d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol avec 40 % d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol.

différents. Dans le premier cas en particulier, selon l'agent acide le pourcentage des cétones obtenues est inversé. De plus pour l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol et pour l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol le chlorure stannique à froid est sans effet. Nous ne voyons pas comment expliquer ces résultats. Remarquons simplement qu'ils diffèrent de ceux obtenus par BOYER [155] dans le cas des hydroxy-9 fluorényl-9 carbinols substitués. Dans cette série de dérivés l'influence de l'agent acide n'intervenait qu'avec les carbinols mono ou diphenylés alors que nous observons des différences seulement avec certains glycols dialcoylés.

L'emploi de ces deux agents de transposition nous a permis d'obtenir un certain nombre de cycloheptanones substituées en position 2. Parmi celles-ci, trois étaient connues : la phényl-2 cycloheptanone, la diméthyl-2,2 cycloheptanone et la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone. La première avait été préparée par GUTSCHE [93] comme nous l'avons indiqué page 51, à partir du phényl diazométhane, ce qui nous a permis de l'identifier facilement. Les deux autres avaient été obtenues par transposition des glycols correspondants par l'acide sulfurique. La diméthyl-2,2 cycloheptanone fut isolée par MEERWEIN [40] et TARBOURIECH [41] dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol, et son identification réalisée grâce à une oxydation avec de l'acide nitrique fumant qui ouvre le noyau cycloheptanique et conduit à l'acide -1,1 diméthyl pimélique.



La méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone fut identifiée par LYLE [38] dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol. Sa constitution fut établie de façon indiscutable par SOULAS [115] qui a isolé dans la fusion alcaline de cette cétone l'acide phényl-7 octanoïque.

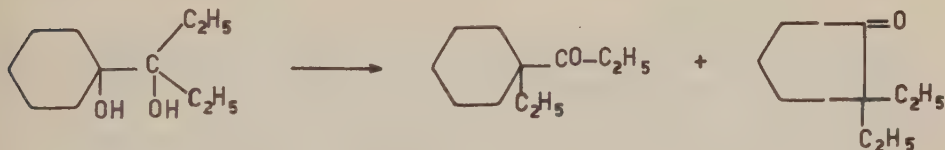


Les dérivés de ces deux dernières cycloheptanones ayant été décrits par ces différents auteurs, leur identification ne posait aucun problème.

Les trois autres cycloheptanones-2,2 disubstituées préparées, la diéthyl-2,2 cycloheptanone, la méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone et la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone n'étaient pas encore signalées dans la littérature. Rappelons tout d'abord que la diéthyl-2,2 cycloheptanone dont nous précisons dans le paragraphe suivant l'identification, n'avait pas été obtenue par MEERWEIN [24] dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol. En fait cet auteur avait étudié la transposition d'un mélange d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol et d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

Nous mêmes, n'ayant pu obtenir ce glycol à l'état pur (page 20), nous avons étudié son complexe avec le 2,3 dihydropyranne : le (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol. La formation de la cétone que nous avons identifiée comme étant la diéthyl-2,2 cycloheptanone pouvait dans ces conditions, être due au fait que la transposition était effectuée sur un glycol dans lequel l'hydroxyle porté par le noyau cyclohexanique était bloqué par le 2,3 dihydropyranne. Nous avons donc soumis le mélange de glycols étudié par MEERWEIN à l'action du chlorure stannique et de l'acide sulfurique dans des conditions identiques à celles que nous avons employées avec le (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyldiéthylcarbinol. Nous avons pu mettre en évidence la même cétone parmi les produits carbonylés obtenus. Toutefois cette cétone se forme à partir de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol et du chlorure stannique en quantité moindre qu'avec le (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol. Il est vraisemblable qu'avec ce dernier dérivé l'hydroxyle du noyau cyclohexanique étant bloqué par le 2,3 dihydropyranne l'attaque du chlorure stannique se fait de préférence sur l'hydroxyle libre d'où la formation importante de diéthyl-2,2 cycloheptanone. Par contre le complexe avec le 2,3 dihydropyranne étant détruit en milieu protonique comme nous l'avons vu page 21 il est normal que le (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyldiéthylcarbinol se comporte comme l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol en présence d'acide sulfurique. Soulignons que, dans tous les cas, nous avons évidemment isolé aussi l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone décrite par MEERWEIN.

Pour identifier la diéthyl-2,2 cycloheptanone nous nous sommes appuyés sur le fait que dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol seules la diéthyl-2,2 cycloheptanone et l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone pouvaient se former :



L'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone ne donne aucun dérivé caractéristique comme nous l'avons déjà signalé (page 48). Or nous avons isolé dans chaque transposition, à côté de l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone un composé isomère possédant une oxime et une 2,4 dinitrophénylhydrazone. Toutefois les difficultés d'obtention du (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthylcarbinol, jointes à celles rencontrées dans l'isolement de la diéthyl-2,2 cycloheptanone pure nous ont seulement permis d'obtenir cette cétone en quantité juste suffisante pour permettre sa caractérisation.

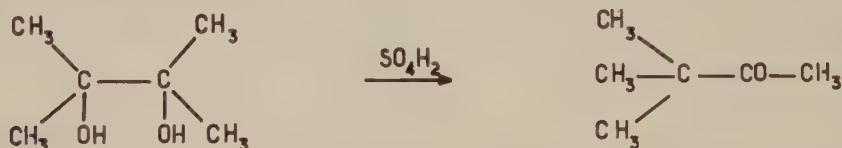
La méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone provenant de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol, a été isolée à côté de l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Par oxydation à l'hypobromite de sodium l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone est transformée en acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique ce qui nous a permis de séparer la méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone. Cette cétone, dont nous avons formé l'oxime et la 2,4 dinitrophényldydrazone, a été identifiée d'une part parce qu'il s'agit d'un isomère de l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone qui ne donne pas de dérivés caractéristiques, d'autre part parce qu'elle est différente de l'autre isomère possible : la méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone. De plus son spectre infrarouge, où l'on note la présence de la bande d'absorption caractéristique du carbonyle à 1710 cm⁻¹,

présente à 3440 cm^{-1} une bande attribuable à l'énolisation de la cétone, ce qui est compatible avec la structure que nous lui attribuons, et qui ne se retrouve pas dans les spectres de ses isomères cyclohexaniques.

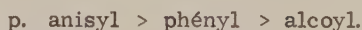
La séparation de la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone de l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone provenant de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol a été réalisée selon un processus analogue à celui utilisé dans le paragraphe précédent. L'oxydation avec l'hypobromite de sodium du mélange réactionnel transforme en acide l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone et laisse inattaqué le dérivé carbonylé isomère auquel nous avons attribué la structure de la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone pour les raisons suivantes. Les dérivés caractéristiques de cette cétone sont différents à la fois de ceux de l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone et de ceux de la méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone. Comme ces trois cétones seulement peuvent se former dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol, le dérivé carbonylé isolé ne peut être que la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone.

A ce point de notre étude nous nous sommes demandés si les résultats obtenus dans les transpositions pinacoliques que nous venons d'observer étaient conformes à ce que nous pouvions attendre.

La transposition pinacolique est illustrée de manière classique par la conversion du diméthyl-2,3 butanediol-2,3 en méthyl tertibutyl cétone au moyen d'acide sulfurique :

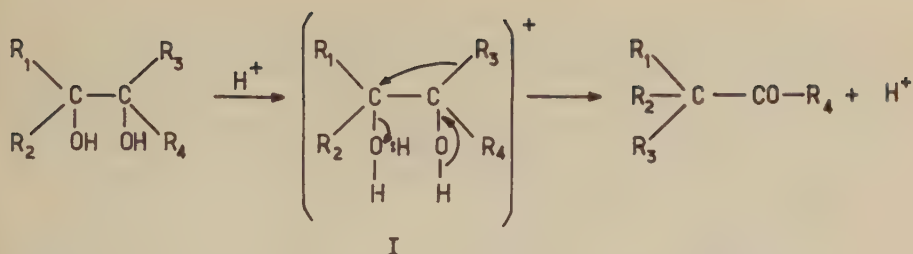


Une molécule d'eau est perdue durant la réaction et un groupement méthyle a migré d'un atome de carbone en position 2 sur un atome de carbone en position 3. Ce type de réaction a été très étudié et l'on trouvera dans les références [116, 117, 118, 119, 120] les études récentes les plus importantes sur le mécanisme des transpositions pinacoliques. Rappelons toutefois que le sens de la transposition dépend tout d'abord de l'hydroxyle qui s'élimine c'est-à-dire du point d'attaque de la molécule par l'agent acide promoteur de la transposition. La facilité d'élimination d'un des hydroxyles dépend du degré de substitution du carbone qui le porte et de l'électronégativité des substituants de cet atome de carbone. On observera donc en général avec les α -glycols secondaires-tertiaires l'élimination de l'hydroxyle tertiaire et avec les α -glycols bitertiaires l'élimination de l'hydroxyle fixé sur le carbone portant les substituants les plus donneurs d'électrons. Sous cet angle, les substituants se classent dans l'ordre :



L'élimination d'un des hydroxyles de l' α -glycol sous l'influence d'un acide crée le cation (I) [121] dont on connaît mal la structure mais qui va se stabiliser en imposant le déplacement d'un des substituants fixé sur l'autre carbone hydroxylé. En général, le substituant qui migre sera le plus donneur d'électrons, si bien que suivant leur nature les substituants migreront préférentiellement dans l'ordre :

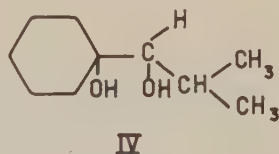
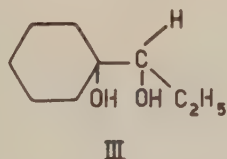
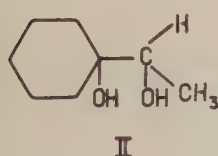




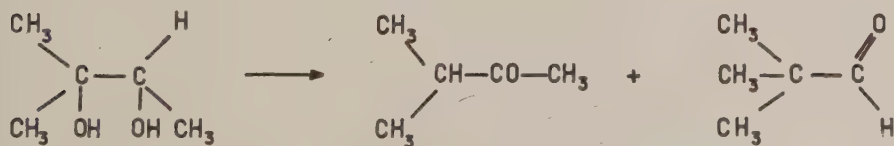
Mais à côté de ces phénomènes de nature électronique viennent s'ajouter et quelquefois interférer, d'une part des phénomènes stériques : la transposition pinacolique suit en effet un processus intramoléculaire dans lequel le groupement qui migre s'approche de sa nouvelle position à l'opposé du groupement hydroxyle éliminé, et d'autre part des réactions secondaires : formation d'époxyde ou transposition des cétones intermédiairement formées.

À la lumière de ce court rappel des connaissances actuelles sur la transposition pinacolique, examinons les résultats que nous avons obtenus. Nous envisagerons successivement les glycols secondaires-tertiaires, les glycols bitertiaires dialcoylé, les glycols bitertiaires mono-phénylés.

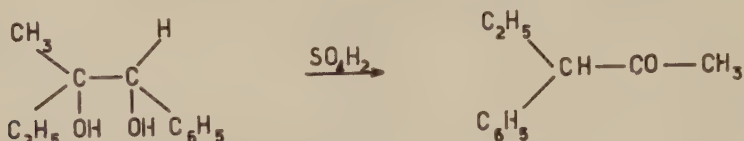
Comme il fallait s'y attendre, avec les glycols secondaires-tertiaires nous avons bien observé l'élimination préférentielle de l'hydroxyle tertiaire dans le cas des transpositions des hydroxy-1 cyclohexyl méthyl, éthyl, et isopropyl carbinols (II, III, IV)



Avec le premier et le dernier de ces glycols il y a uniquement migration de l'hydrogène, on obtient uniquement la méthyl cyclohexyl cétone et l'isopropyl cyclohexyl cétone. Cette migration est encore largement prépondérante pour le glycol (III) puisque l'éthyl cyclohexyl cétone est obtenue avec un rendement de 80 %. Ces trois résultats sont en accord avec le fait que l'atome d'hydrogène migre de préférence à un groupement alcoyle. Toutefois la transposition du glycol (III) fait apparaître 20 % d'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde provenant de la migration du groupement éthyle. Ceci n'est pas sans analogie avec les résultats obtenus par SMITH et BOWMAN [122] dans la transposition du méthyl-2 butanediol-2,3 par l'acide perchlorique. Ces auteurs obtiennent à côté de 95 % de méthyl isopropyl cétone, 5 % de triméthyl acétaldéhyde.



Dans le cas de l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol nous avons en concurrence un hydroxyle tertiaire et un hydroxyle secondaire. Cependant ce dernier doit être plus facilement éliminable que dans le cas des glycols précédents car il se trouve fixé sur un carbone lié à un groupement phényle. D'ailleurs dans la transposition du méthyl-2 phényl-1 butanediol-1,2 par l'acide sulfurique, on n'obtient que la phényl-3 pentanone-2 [123].

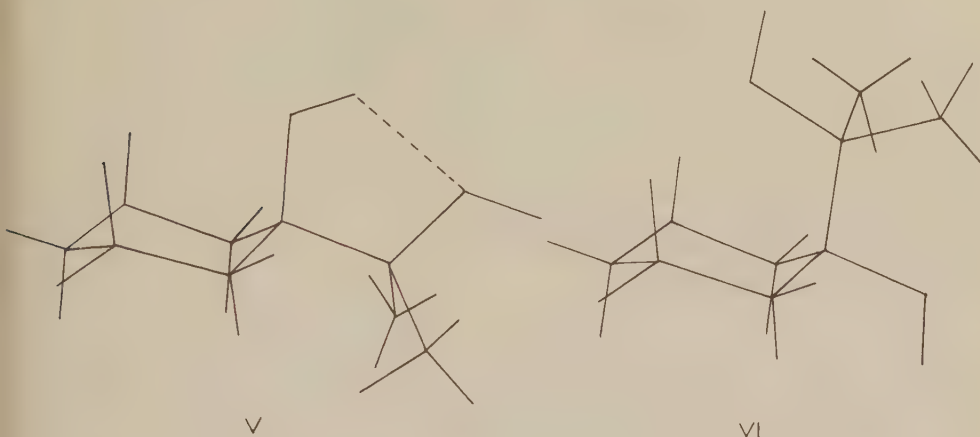


Il était donc normal de prévoir l'élimination de l'hydroxyle secondaire conduisant à la formation de phényl-2 cycloheptanone. Comme l'indique le tableau V c'est effectivement cette cétone que nous avons isolée avec un rendement de 98%. On trouve également 2 % de phényl cyclohexyl cétone provenant de l'élimination partielle de l'hydroxyle tertiaire. Signalons que TCHOUBAR [114] qui avait précédemment étudié la transposition de ce même glycol n'avait isolé que la phényl-1 cyclohexyl formaldéhyde. Toutefois cet auteur n'a pas précisé les conditions dans lesquelles la transposition était effectuée et n'a apporté aucune preuve certaine sur la structure du dérivé carbonylé qu'il avait obtenu.

L'interprétation des transpositions que nous avons observées avec les glycols bitertiaires dialcoylés paraît par contre plus complexe. En effet l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol se transpose en donnant 70 % de diméthyl-2,2 cycloheptanone par élimination de l'hydroxyle fixé sur le carbone gem-dialcoylé. Puisque sous l'angle de l'effet donneur d'électrons, les groupements alcoyles se classent en décroissant dans l'ordre isopropyl, éthyl, méthyl on devrait donc voir augmenter la proportion de cycloheptanone-2,2 disubstituée lorsqu'on passe successivement du glycol diméthylé au méthyl-éthyl, au diéthyl et enfin au méthyl-isopropyl carbinols correspondants. Le tableau V indique qu'il est loin d'en être ainsi, en particulier la diéthyl-2,2 cycloheptanone ne se forme qu'en très faible proportion, 16 %, dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol avec l'acide sulfurique.

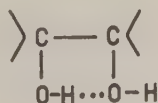
Les facteurs électroniques ne permettant pas une interprétation correcte de ces réactions il était nécessaire de s'intéresser aux facteurs stériques. Nous avons donc examiné la conformation des glycols dialcoylés étudiés. Il fallait tout d'abord déterminer si leur hydroxyle cyclohexanique était dans une position axiale ou équatoriale. Même en considérant le cas de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol qui parmi ces glycols, est le moins encombré, il apparaît que la conformation présentant le moins d'interaction entre atomes non directement liés est celle pour laquelle l'hydroxyle se trouve en position axiale et la chaîne extranucléaire en position équatoriale c'est-à-dire la conformation (V). Si on réalise une telle structure à partir des modèles moléculaires on peut constater qu'une rotation assez libre de cette chaîne est possible autour du carbone cyclique sur lequel elle est fixée. Il faudra cependant s'attendre à ce que cette rotation soit limitée par la liaison intramoléculaire qui peut s'établir entre les deux hydroxyles. Cependant la conformation (VI) dans laquelle l'hydroxyle serait en position équatoriale et le groupement hydroxy-isopropyl en position axiale n'est pas à rejeter a priori. Mais dans ce cas, les interactions entre atomes non liés directement ne sont réduites au minimum que lorsque les hydroxyles sont en opposition, de ce

fait aucune liaison intramoléculaire n'est possible entre les hydroxyles. Soulignons encore que la réalisation de la conformation (VI) à partir des modèles moléculaires fait apparaître la rigidité de cette structure, aucune rotation du groupement hydroxy-isopropyl n'est possible autour du carbone alicyclique qui le porte.



Dans ces conditions la présence ou l'absence d'une liaison hydrogène dans les glycols dialcoylés étudiés nous permettra de déterminer s'ils se trouvent dans la conformation (V) ou la conformation (VI). Or, lorsque dans un composé un groupement hydroxyle échange une liaison hydrogène, on note dans son spectre infrarouge un déplacement de la fréquence de vibration de l'hydroxyle dans la région 3630 cm^{-1} . L'étude du spectre infrarouge des hydroxy-1 cyclohexyl dialcoyl carbinols dans cette région nous renseignera donc sur leur conformation. Le spectre infrarouge d'un α -glycol peut en général présenter trois bandes hydroxyles aux environs de $3600\text{--}3550\text{ cm}^{-1}$. La bande de fréquence la plus élevée ν_1 est due au groupement hydroxyle dit libre du fait que son hydrogène n'est pas engagé dans une liaison hydrogène. La bande de fréquence moyenne ν_2 correspond à l'hydroxyle lié par une liaison hydrogène intramoléculaire. La bande de fréquence la plus basse correspond à un hydroxyle engagé dans une liaison hydrogène intermoléculaire. Il est possible de distinguer une liaison hydrogène intramoléculaire d'une liaison intermoléculaire, cette dernière n'apparaît qu'en solution concentrée et l'intensité de la bande d'absorption correspondante varie avec la concentration. En opérant en solution dans le tétrachlorure de carbone anhydre à des concentrations inférieures à $0,005\text{ M}$ on évite la formation de liaison intermoléculaire, seule intervient la liaison intramoléculaire. Cette liaison intramoléculaire est caractérisée par les bandes de fréquence ν_1 et ν_2 dont le rapport des intensités est indépendant de la concentration. KÜHN [124] a pu montrer que la valeur $\Delta \nu = \nu_1 - \nu_2$ est liée à la distance $\text{H} \cdots \text{O}$ par une relation de la forme :

$$\Delta \nu = \frac{A}{L} - B$$

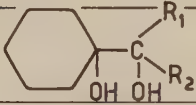


relation dans laquelle L représente la distance H...O, et les constantes A et B sont caractéristiques du type de glycols étudié [124, 126, 127].

Il ressort de cette relation que lorsque $\Delta \nu$ augmente, L diminue, donc la force de la liaison hydrogène augmente.

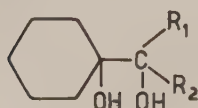
Le tableau ci-dessous résume les fréquences que nous avons observées pour les bandes d'absorption des groupements hydroxyles des glycols dialcylés étudiés. Les mesures ont été effectuées en solution dans le tétrachlorure de carbone anhydre à des concentrations inférieures à 0,005 M. Nous avons vérifié que les bandes de faibles fréquences correspondent bien à des hydroxyles liés intramoléculairement puisque le rapport des intensités des bandes libres et liées est indépendant de la dilution. Les mesures ont été réalisées avec un spectrophotomètre Perkin-Elmer "Infracord 137 G" à réseaux. La dispersion de cet appareil est faible. Elle ne permet pas des mesures suffisamment précises des fréquences d'absorption pour rendre possible le calcul de la distance L. Les valeurs de $\Delta \nu$ indiquées ont donc seulement une valeur comparative.

Tableau VI

	ν OH libre	ν OH lié	$\Delta \nu \text{ cm}^{-1}$
$R_1 = R_2 = \text{CH}_3$	3636	3584	52
$R_1 = \text{CH}_3 \quad R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$	3636	3584	52
$R_1 = \text{CH}_3 \quad R_2 = \text{HC}(\text{CH}_3)_2$	3636	3559	77

Il résulte de ce tableau qu'il existe dans ces glycols une liaison hydrogène intramoléculaire, on peut donc en conclure qu'ils existent sous une conformation telle que (V). Si les liaisons hydrogène présentées par l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl et méthyl éthyl carbinol sont du même ordre de grandeur, cette liaison est nettement plus renforcée dans l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol. Soulignons de plus que, n'ayant pas obtenu à l'état pur l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol, nous n'avons pu étudier son spectre infrarouge. Il est cependant vraisemblable qu'il se comporte comme les autres glycols du même type et qu'il existe aussi sous la conformation (V). En outre la liaison hydrogène qui doit lier ses hydroxyles doit être du même ordre que dans le cas des hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl et méthyl éthyl carbinols.

Nous avons construit sur la base de la conformation (V) les modèles moléculaires de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol (VII), de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol (VIII), de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol (IX) et de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol (X).



VII. - $R_1 = R_2 = \text{CH}_3$; VIII. - $R_1 = \text{CH}_3 \quad R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$;

IX. - $R_1 = R_2 = \text{C}_2\text{H}_5$; X. - $R_1 = \text{CH}_3 \quad R_2 = \text{HC}(\text{CH}_3)_2$

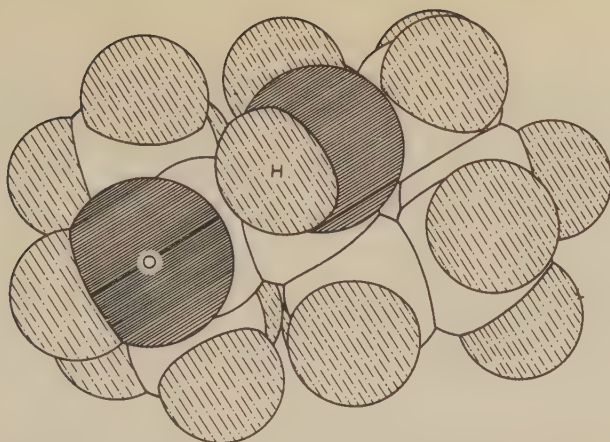


Figure 1 : Hydroxy-1 Cyclohexyl diméthyl carbinol.

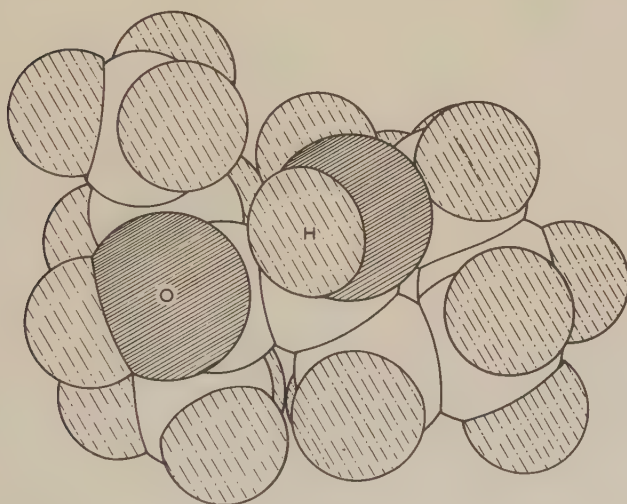


Figure 2 : Hydroxy-1 Cyclohexyl méthyl éthyl carbinol.

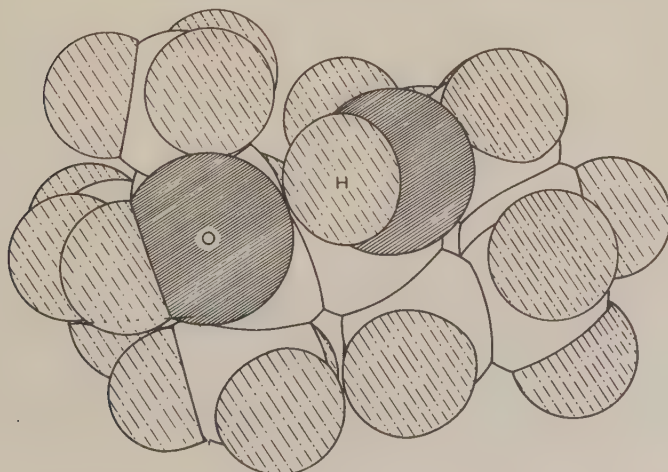
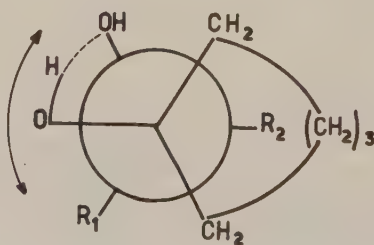


Figure 3 : Hydroxy-1 Cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol.

Les molécules (VII), (VIII) et (X) sont représentées sur les figures ci-contre dans lesquelles l'enchainement hydroxy-cyclohexyl se trouve à droite. Le groupement méthyl-alcoyl-carbinol est orienté de telle manière que le radical méthyle se trouve situé dans chaque figure en bas et à gauche. Il apparait à l'examen des figures 1 et 2 que l'encombrement est plus grand autour de l'hydroxyle extranucléaire lorsqu'on remplace dans l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol (figure 1) un groupement méthyle par un groupement éthyle (figure 2). L'approche de l'hydroxyle extranucléaire par le réactif déshydratant devient plus difficile. Il est donc logique de voir diminuer, (c. f. Tableau V), dans le mélange de dérivés carbonylés de transposition la quantité de cycloheptanone-2,2 disubstituée lorsqu'on passe du glycol (VII) (70 %), au glycol (VIII) (55 %) et au glycol (IX) (16 %).

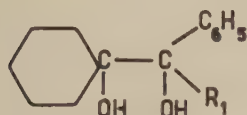
Par contre le remplacement, dans l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol (figure 2) d'un atome d'hydrogène méthylénique du radical éthyle par un radical méthyle pour obtenir le glycol (X) (figure 3) n'augmente pas considérablement l'encombrement autour de l'hydroxyle extranucléaire. Mais le radical isopropyle étant plus donneur d'électrons que le radical éthyle, il est normal d'observer une formation plus importante de cétone cycloheptanique : la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone représente en effet les 70 % du mélange de dérivés carbonylés obtenus dans la transposition. (c. f. Tableau V).

Cependant dans toutes ces transpositions on obtient aussi des quantités plus ou moins importantes de cétones cyclohexaniques extranucléaires provenant de l'arrachement de l'hydroxyle nucléaire. C'est ainsi qu'avec les glycols symétriques (VII) et (IX) on obtient la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone (20 %) et l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone (80 %). De plus avec les glycols dissymétriques (VIII) et (X) le problème de la migration préférentielle d'un des radicaux peut se poser. Si l'on considère dans la représentation de Newman l'atome de carbone extranucléaire, par rapport à l'atome de carbone nucléaire auquel il est fixé, on peut constater que, dans la limite des oscillations permises par la liaison hydrogène autour de la position éclipée, il est toujours possible au groupement alcoyle le plus donneur d'électrons, par exemple R_2 , de se placer en arrière du groupement hydroxyle nucléaire qui s'élimine.



Aussi doit-on observer dans tous les cas la migration du groupement le plus donneur d'électrons lorsque l'hydroxyle nucléaire est arraché. Remarquons que ceci est conforme aux résultats indiqués dans le Tableau V. En effet le glycol (VIII) fournit l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone (58 %) et non la méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone et le glycol (X) l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone (20 %) et non la méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

Dans le cas des transpositions des glycols monophénylés étudiés à savoir l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol (XI), l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol (XII), et l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol (XIII), on retrouve des résultats analogues aux précédents en ce qui concerne la formation des cétones cyclohexaniques extranucléaires : c'est le groupement le plus donneur d'électrons, le phényle, qui migre dans tous les cas.



XI

XII

XIII

Par contre il faut remarquer que ces cétones se forment en quantités beaucoup plus importantes que ne le laisseraient prévoir les données rappelées plus haut (page 76). Il semblerait en effet qu'il faille s'attendre avec ces glycols à une élimination préférentielle de l'hydroxyle extranucléaire donc à la formation de cycloheptanones-2,2 disubstituées par suite de la présence d'un groupement phényle sur le carbone extranucléaire. Or le tableau V indique que si la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone ne constitue que les 35 % du mélange de transposition du glycol (XI), la phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone et la phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone sont exclusivement obtenues dans la transposition des glycols (XII) et (XIII).

Dans le cas présent il est difficile d'avoir une idée de la conformation des glycols (XI), (XII) et (XIII) sur la base d'une étude sommaire de leur spectre infrarouge telle que celle effectuée pour les glycols dialcoylés. Avec les glycols monophénylés un déplacement de la bande d'absorption de l'hydroxyle dans la région 3584-3600 cm^{-1} peut aussi bien être attribuée à une liaison de l'hydrogène d'un hydroxyle avec l'oxygène de l'hydroxyle voisin ou avec les électrons π du substituant aromatique. Il est cependant vraisemblable que ces glycols ne se trouvent pas, eux non plus, dans une conformation où l'hydroxyle nucléaire serait en position équatoriale et le groupement alcoyl phényl carbinol dans une position axiale. En effet même la construction du glycol (XI), le moins encombré, est extrêmement difficile à réaliser sur cette base. Par contre, on peut construire la molécule dans laquelle l'hydroxyle est en position axiale et le groupement alcoyl phényl carbinol en position équatoriale, mais on ne peut déterminer comme nous l'avons fait pour les glycols dialcoylés sous quelle conformation la plus probable elle se trouve. On peut cependant constater sur le modèle moléculaire ainsi construit que, comme avec les glycols du type précédent, l'encombrement autour de l'hydroxyle extranucléaire augmente lorsqu'on passe du glycol (XI) aux glycols (XII) et (XIII). Mais on ne peut interpréter :

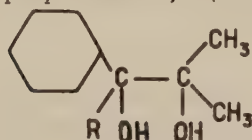
d'une part, le fait que la transposition du glycol (XI) ne fournisse que 58 % de méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone alors que la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol (où pourtant le groupement phényle est remplacé par un groupement méthyle moins donneur d'électrons) donnait 70 % de diméthyl-2,2 cycloheptanone,

d'autre part, le fait qu'aucune trace de cycloheptanone-2,2 disubstituée ne soit obtenue dans la transposition des glycols (XII) et surtout (XIII). Dans ce dernier cas, en effet, la double influence d'un groupement isopropyle et d'un

groupement phényle devrait permettre une élimination plus facile de l'hydroxyle extranucléaire qu'avec le glycol (XI), et l'on devrait obtenir en quantité importante l'isopropyl-2 phényl-2 cycloheptanone.

L'intervention de réactions secondaires telles que la transposition des cycloheptanones-2,2 disubstituées en cétones cyclohexaniques extranucléaires isomères pourraient permettre de mieux interpréter nos résultats. Ce point sera étudié dans le Chapitre suivant.

Dans le cadre de cette étude sur la transposition pinacolique nous avons examiné aussi, le cas du méthyl-2 cyclohexyl-3 propanediol-2,3 (XIV), du méthyl-2 cyclohexyl-3 butanediol-2,3 (XV) et du méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2,3 (XVI).



XIV

XV

XVI

Nos résultats sont consignés dans le tableau VII.

Tableau VII

Glycol	Rendement	SO ₄ H ₂ (0°, 45 mn)
XIV	80	
XV	81	
XVI	95	

La transposition du glycol (XIV) est conforme à ce que nous pouvions attendre. L'hydroxyle tertiaire est éliminé et entraîne la migration normale de l'hydrogène avec formation de l'isopropyl cyclohexyl cétone.

La (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone se forme dans la transposition de (XVI), vraisemblablement à la suite de l'élimination de l'hydroxyle en position 2, suivie de la migration du groupement phényle. Or l'hydroxyle en position 3, du fait de la présence d'un groupement phényle, devrait être éliminé préférentiellement. Mais, la construction du modèle moléculaire de ce glycol fait apparaître autour de cet hydroxyle un encombrement important qui gêne l'approche de l'agent de transposition.

Par contre la construction du modèle moléculaire du glycol (XV) montre que l'encombrement autour de l'hydroxyle en position 3 est moins important que dans le glycol précédent. Aussi la transposition observée qui conduit à la méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2, non encore décrite dans la littérature, peut-elle s'interpréter :

- soit sur la base de l'élimination de l'hydroxyle en position 3 et de la migration du groupement méthyle situé en position 2,

- soit sur la base de l'élimination de l'hydroxyle en 2 et de la migration d'un groupement cyclohexyle.

- soit encore sur la base de l'élimination de l'hydroxyle en 2 et de la migration du groupement méthyle qui donnerait la tertibutyl cyclohexyl cétone, suivie de la transposition de cette cétone en méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2.



Il nous est difficile de déterminer quel processus est effectivement suivi; cependant parmi les deux dernières possibilités la troisième paraît plus vraisemblable. En effet, d'une part aucun exemple dans la littérature ne permet d'affirmer qu'un groupement cyclohexyle migrera de préférence à un groupement méthyle, et d'autre part nous observerons dans le chapitre suivant que l'isomérisation de la tertibutyl cyclohexyl cétone est effectivement réalisable.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Les processus opératoires utilisés dans l'étude de l'action de l'acide sulfurique et du chlorure stannique sont décrits pour l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol. Nous nous bornerons à préciser pour les autres glycols, uniquement la technique qui nous a permis d'isoler et de caractériser les cétones obtenues dans la transposition.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 5 g. (0,035 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol sont dissous peu à peu dans 50 g. d'acide sulfurique concentré maintenu à 0° dans la glace. La solution devient rouge foncé. On laisse en contact 45 minutes en agitant. On jette ensuite la solution sur de la glace et on extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude à 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité puis séchée sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est chassé. Le résidu est distillé. On obtient 1,62 g. de produit Eb₇₆₀ 180°. Rendement : 37 %. Avec 0,5 g. du produit obtenu on forme la 2,4 dinitrophénylhydrazone. Par cristallisation fractionnée on récupère 1,07 g. (rendement : 90 %) de 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 140° identique à celle de la méthyl cyclohexyl cétone. Cette cétone constituait donc la totalité du produit obtenu après transposition.

b) *Action du chlorure stannique.* A une solution de 5,76 g. (0,04 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol dans 30 cm³ de benzène anhydre on ajoute à la température ambiante 10,44 g. (0,04 mole) de chlorure stannique dans 60 cm³ de benzène anhydre. Le mélange jaunit. Au bout de 2 heures on décompose à froid en ajoutant de l'éther puis une solution glacée d'acide chlorhydrique à 10 %. La solution ainsi obtenue est extraite à l'éther. Le mélange éther-benzène contenant les produits de transposition est lavé avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, à l'eau, à la soude à 10 %, enfin à l'eau jusqu'à neutralité. La solution étherée est séchée, l'éther est chassé. Le benzène est distillé. On récupère après distillation du résidu : 4,8 g. de produit Eb₁₇ 130°, constitué uniquement par de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol. Cette identification a pu être réalisée en comparant le spectre infrarouge du produit Eb₁₇ 130° avec celui de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl carbinol.

Hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 5 g. (0,032 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol finement pulvérisés, traités par 50 g. d'acide sulfurique donnent 1,57 g. de mélange de transposition. Eb₁₇ 93°. Rendement : 34 %.

On fait agir sur 0,53 g. (0,004 mole) de ce mélange, 0,75 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazine. On obtient par cristallisations successives :

- d'une part 0,93 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'éthyl cyclohexyl cétone (*) F. 148° cette cétone constituerait donc les 80 % (**) du mélange.

- d'autre part 0,21 g. d'une 2,4 dinitrophénylhydrazone F : 203° qui constituerait les 20 % du mélange. Le dérivé carbonylé correspondant à cette 2,4 dinitrophénylhydrazone possède aussi une semicarbazone F. 206-207°. L'analyse de la 2,4 dinitrophénylhydrazone et de la semicarbazone assigne à ce dérivé carbonylé une formule brute en accord avec celle de l'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde. Cette aldéhyde n'était pas connue.

2,4 DNP F. 203° Analyse : C₁₅H₂₀N₄O₄ N % Calc. 17,49 Tr. 17,28

Semicarbazone F. 206-207°

Analyse : C₁₀H₁₉N₃O N % Calc. 21,3 Tr. 21,43

Cette structure a été confirmée au moyen d'une oxydation par le permanganate de potassium dilué [129] qui conduit à l'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique. En effet, l'oxydation de 3 g. (0,021 mole) du mélange obtenu dans la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol par 1,3 g. (0,006 mole) de permanganate de potassium en solution dans 7 cm³ d'eau, additionnée de 1,7 cm³ d'acide sulfurique (d = 1,84) donne : 0,6 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 142°. Amide : F. 67°. Cette quantité correspond à l'oxydation de 20 % du mélange réactionnel. Bien que l'oxydation n'ait pas été réalisée à partir de l'aldéhyde elle-même, mais de son mélange avec l'éthyl cyclohexyl cétone, l'identification de l'aldéhyde est certaine. En effet, la cétone précédente ne peut fournir d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique par oxydation ménagée mais par contre l'aldéhyde supposée, qui constitue 20 % du mélange doit conduire à la quantité correspondante d'acide, ce que l'on observe bien.

b) *Action du chlorure stannique.* 5 g. (0,032 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol sont laissés 3 heures en contact à la température ambiante avec une solution de 8,3 g. (0,032 mole) de chlorure stannique dans le benzène anhydre. On obtient 0,97 g. de mélange de transposition Eb₁₇ 93°, rendement 21 % et 2,48 g. soit 50 % de glycol qui n'a pas réagi. Eb₁₇ 141°, F. 61°. L'étude du mélange de transposition selon le processus décrit dans le paragraphe précédent montre qu'à nouveau l'éthyl cyclohexyl cétone constitue les 80 % et l'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde les 20 %.

(*) F. Rappelons que tous les dérivés dont le point de fusion est noté par la lettre F soulignée ont été identifiés d'une part au moyen du point de fusion des dérivés caractéristiques purifiés par cristallisation jusqu'à température de fusion constante et d'autre part en vérifiant que ce point de fusion est identique à celui d'un mélange avec les dérivés correspondants du produit authentique. Signalons en outre que les points de fusion donnés sont sans correction.

(**) Le calcul du pourcentage de chacune des cétones est toujours effectué par rapport au produit obtenu après transposition du glycol.

Hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* A partir de 5 g. (0,029 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl carbinol en présence de 50 g. d'acide sulfurique, à 0°, on obtient 2,37 g. d'isopropyl cyclohexyl cétone. Eb₁₄ 94°. Rendement 53 %. Cette cétone est caractérisée par la 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 143° qu'on isole à l'état pur avec un rendement de 90 %. L'isopropyl cyclohexyl cétone est donc le seul produit obtenu dans la transposition.

b) *Action du chlorure stannique.* 2,1 g. (0,012 mole) de glycol sont laissés en contact 4 heures avec 3,1 g. (0,012 mole) de chlorure stannique en solution benzénique, à 20°. On récupère 1,2 g. soit 70 % d'isopropyl cyclohexyl cétone Eb₁₄ 94°, caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 143°.

Hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 10 g. (0,048 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol sont traités par 100 g. d'acide sulfurique. On sépare 6,12 g. d'un mélange de cétones Eb₁₅ 160°. Rendement : 67 %.

L'oxydation de 3 g. (0,016 mole) du mélange précédent par une solution de 3,5 g. (0,016 mole) de permanganate de potassium [129] dans 14 cm³ d'eau et 3,4 cm³ d'acide sulfurique (d = 1,84) ne donne pas d'acide phényl-1 cyclohexane carboxylique. Ceci exclut la présence de la phényl-1 cyclohexyl formaldéhyde dans les produits de transposition.

0,74 g. (0,004 mole) de mélange sont traités par 0,79 g. (0,004 mole) de 2,4 dinitrophénylhydrazine. On obtient 1,42 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazones qui cristallisées donnent :

- d'une part 0,31 g. de la 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 197° de la phénylcyclohexyl cétone, cette cétone constitue donc les 2 % du mélange.

- et d'autre part 1,1 g. de la 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 170° de la phényl-2 cycloheptanone (littérature F. 170° [97]).

2,4 DNP F. 170° Analyse : C₁₅H₂₀N₄O₄ N % Calc. 15,21 Tr. 15,11

Cette cétone constitue les 98 % du mélange.

On peut également étudier le produit de transposition du glycol en formant les semicarbazones. Par cristallisation fractionnée, on sépare encore la semicarbazone de la phénylcyclohexyl cétone F. 172° et la semicarbazone de la phényl-2 cycloheptanone F. 154° (littérature F. 154° [97]).

b) *Action du chlorure stannique.* 5 g. (0,024 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol sont laissés en contact 24 heures à 20° avec une solution de 6,2 g. (0,024 mole) de chlorure stannique dans le benzène anhydre. On récupère 4,8 g. d'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol F. 100-101° soit les 96 % du produit de départ inchangé. Aucune trace de produit cétonique n'est trouvée dans la transposition.

Hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* L'étude est faite à 0° sur 40 g. (0,25 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol avec 400 g. d'acide sulfurique concentré. Après un temps de contact de 45 minutes on sépare par distillation : 23 g. d'un mélange de produits Eb₁₃ 65-75° correspondant à 65 % de glycol transposé.

MEERWEIN [40] précisait que dans la transposition par l'acide sulfurique, en même temps que les produits cétoniques, se formaient de petites quantités d'hydrocarbures non polymérisés qui sont enlevées par traitement au permanganate dilué. Si dans l'action de l'acide sulfurique on ne trouve que des traces de dérivés éthyléniques [110], dans le traitement par le chlorure stannique de tels dérivés risquent de se former en quantité plus importante. De façon à pouvoir comparer les résultats obtenus dans le traitement du glycol par l'acide sulfurique et par le chlorure stannique nous traiterons le produit de transposition de la même manière dans les deux cas et effectuerons en premier lieu une oxydation permanganique pour éliminer les dérivés éthyléniques possibles.

Les 23 g. obtenus précédemment sont traités par une solution de permanganate de potassium à 3 % dans l'eau. Après 1 heure d'agitation le mélange est entraîné à la vapeur d'eau. Le distillat est extrait à l'éther. La solution étherée obtenue est séchée. L'éther est chassé. Le résidu est distillé. On obtient 21 g. Eb₁₃ 65-75° exempts de produits possédant des liaisons éthyléniques.

Les 21 g. obtenus sont ensuite oxydés par une solution d'hypobromite de sodium selon la technique décrite page 59. On récupère d'une part 14,06 g. de diméthyl-2,2 cycloheptanone Eb₁₇ 85°, rendement : 70 % et d'autre part 4,69 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139°. Amide F. 63° correspondant à 20 % de méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Les dérivés caractéristiques de la diméthyl-2,2 cycloheptanone ont été préparés :

2,4 DNP F. 137° (Rendement : 90 %)

Analyse C₁₅H₂₀N₄O₄ N % Calc. 17,49 Tr. 17,70

Semicarbazone F. 176° (littérature F. 175° (110) (Rendement : 70 %)

Analyse C₁₀H₁₉N₃O N % Calc. 21,3 Tr. 21,08

Oxime F. 79° (Littérature F. 82° (110) (Rendement : 80 %)

Analyse: C₈ H₁₇ NO N % Calc. 9,02 Tr. 9,18

b) *Action du chlorure stannique.* A la température ambiante, le chlorure stannique ne transpose pas le glycol même après un contact de 1 heure. Par contre, si l'on traite 40 g. (0,25 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl diméthyl carbinol par une solution benzénique de 66 g. (0,25 mole) de chlorure stannique, 1 heure à reflux, on obtient 28,5 g. de produits Eb₁₃ 65-75°. Rendement : 80 %.

Après traitement du mélange par le permanganate de potassium, on récupère 26 g. Eb₁₃ 65-75°, exempts de liaisons éthyléniques. L'oxydation par l'hypobromite de sodium permet de séparer : 18,2 g. de diméthyl-2,2 cycloheptanone Eb₁₇ 85°, 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 137°, (Rendement : 70 %), et 5,1 g. d'acide méthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 139°, Amide F. 63° correspondant à 20 % de méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

(Tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 10 g. (0,037 mole) de glycol sont traités par 100 g. d'acide sulfurique concentré. On récupère 2,44 g. de produits de transposition Eb₁₄ 110°. Rendement : 40 %. Ce mélange Eb₁₄ 110° est divisé en deux fractions qu'on étudie d'une part en formant les 2,4 dinitrophénylhydrazones et d'autre part au moyen d'une oxydation nitrique.

A partir de 1 g. du mélange et de 1,18 g. (0,006 mole) de 2,4 dinitrophénylhydrazine on sépare 0,33 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone d'un dérivé carbonylé, F. 145-146°, (Rendement : 16 %) dont l'analyse indique une composition centésimale identique à celle de l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

2,4 DNP F. 145-146° Analyse $C_{17}H_{14}N_4O_4$ N % Calc. 16,08 Tr. 16,02

Mais l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone ne donnant pas de dérivés caractéristiques (page), nous avons attribué au produit cétonique donnant la 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 145-146° la structure de la diéthyl-2,2 cycloheptanone.

Les 1,44 g. du mélange de transposition restant sont oxydés par l'acide nitrique $d = 1,25$ selon le processus développé page 59. Les conditions de cette oxydation sont plus douces que celles utilisées par TARBOURIECH [110] (acide nitrique $d = 1,40$) dans l'oxydation de la diméthyl-2,2 cycloheptanone en acide α, α -diméthyl pimélique. Elles permettent d'oxyder uniquement l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone en acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique et laissent inaltéré le produit cétonique auquel nous avons attribué la structure de la diéthyl-2,2 cycloheptanone. On obtient ainsi d'une part : 0,48 g. de diéthyl-2,2 cycloheptanone Eb₁₇ 112°, rendement : 16 %, ce qui confirme les résultats indiqués dans le paragraphe précédent. Cette cétone est caractérisée par sa 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 145-146° et par son oxime qui cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 66°.

Oxime F. 66° Analyse $C_{11}H_{21}NO$ N % Calc. 7,64 Tr. 7,31

et d'autre part 0,9 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 142°. Amide F. 67° correspondant à 80 % d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone dans le mélange de transposition.

b) *Action du chlorure stannique.* L'étude est faite à partir de 5,43 g. (0,02 mole) de (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol et de 5,24 g. (0,02 mole) de chlorure stannique dans 60 cm³ de benzène anhydre. Après un repos de 4 heures à la température ambiante on sépare 2 g. de produits de transposition Eb₁₄ 110°. Rendement : 60 %. Le mélange cétonique obtenu est à nouveau divisé en deux fractions et analysé selon les indications données dans le paragraphe précédent.

L'analyse par 2,4 dinitrophénylhydrazones de 0,50 g. de mélange permet d'obtenir 0,61 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone de la diéthyl-2,2 cycloheptanone F. 145-146°, correspondant à 75 % de cette cétone dans les produits de transposition.

La fraction restante du mélange 1,5 g. est oxydée au moyen de l'acide nitrique. On récupère 1,1 g. de diéthyl-2,2 cycloheptanone Eb₁₇ 112°, rendement 75 %, oxime F. 66° et 0,35 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique. Amide F. 67° correspondant à 20 % d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

Transposition du mélange de 60 % d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol avec 40 % d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol.

a) *Action du chlorure stannique.* A une solution de 20 g. de ce mélange de glycols dans 100 cm³ de benzène anhydre, on ajoute 26,1 g. (0,1 mole) de chlorure stannique dans 100 cm³ de benzène anhydre. Après 4 heures de repos à la température ambiante on décompose. On sépare par distillation 7,36 g. d'un mélange Eb₁₇ 112° soit environ un rendement de 60 %, et 5,16 g.

d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol non transformé Eb₁₆ 140°, F. 61°, représentant 25 % du produit de départ.

Connaissant le comportement de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol dans sa transposition par le chlorure stannique, il nous était possible comme l'avait fait MEERWEIN [40] de déduire des résultats, celui de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol. Soulignons toutefois que l'étude des produits de transposition ayant été faite en séparant par cristallisation fractionnée d'une part un mélange de trois 2,4 dinitrophénylhydrazones et d'autre part un mélange de deux acides obtenu par oxydation nitrique, les quantités de chacun des constituants du mélange que nous indiquerons, ne peuvent être qu'approximatives. Elles nous permettront cependant d'étudier comparativement la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol et du (tétrahydropyranoxy-2')-1 cyclohexyl diéthyl carbinol.

Le mélange Eb₁₇ 112° précédemment obtenu est divisé en deux fractions. Sur 2 g. d'une première fraction on fait agir 2 g. (0,01 mole) de 2,4 dinitrophénylhydrazine. Par cristallisation fractionnée on sépare 2,9 g. de cristaux jaunes F. 147-148° identiques à ceux de la 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'éthyl cyclohexyl cétone. Cette cétone constitue donc 50 % du mélange. On obtient également 0,8 g. de cristaux rouges F. 203° de 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde représentant environ 13 % du mélange et 0,19 g. de cristaux rouge orangé F. 145-146° de 2,4 dinitrophénylhydrazone de la diéthyl-2,2 cycloheptanone soit 5 % du mélange.

La deuxième fraction de 4 g. du mélange Eb₁₇ 112° est oxydée par l'acide nitrique. On obtient :

- d'une part 0,20 g. de diéthyl-2,2 cycloheptanone Eb₁₇ 112°, 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 145-146°. Ce résultat confirme ce que nous venons de dire dans le paragraphe précédent, à savoir que la diéthyl-2,2 cycloheptanone représente environ 5 % du mélange de transposition Eb₁₇ 112°.

- et d'autre part 1,82 g. d'acide cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 116°. Amide F. 185° et 1,4 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 142°. Amide F. 67°, provenant respectivement de l'oxydation de l'éthyl cyclohexyl cétone et de l'oxydation de l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone et de l'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde. Ces quantités d'acides obtenues, exprimées en dérivés carbonylés ayant subi l'oxydation, confirment les résultats trouvés précédemment indiquant que l'éthyl cyclohexyl cétone correspond à environ 50 % et l'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone à 25 % du mélange Eb₁₇ 112°. Connaissant le résultat de la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol par le chlorure stannique, nous pouvons affirmer que la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol pur conduirait à un mélange de produits cétoniques constitué de 16 % de diéthyl-2,2 cycloheptanone et de 82 % d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

b) Action de l'acide sulfurique. 20 g. du mélange de 60 % d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol avec 40 % d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl carbinol sont traités par 200 g. d'acide sulfurique concentré. On obtient : 4,93 g. de produits de transposition Eb₁₇ 112° soit environ un rendement de 40 %.

L'étude de ce mélange est faite selon la technique précédemment développée pour la transposition par le chlorure stannique et les résultats sont identiques. Le mélange Eb₁₇ 112° est constitué de 50 % d'éthyl cyclohexyl cétone, 13 % d'éthyl-1 cyclohexyl formaldéhyde, 25 % d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone et 5 % de diéthyl-2,2 cycloheptanone.

Si nous étions en présence d'hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl carbinol pur nous obtiendrions un mélange de produits cétoniques constitué de 16 % de diéthyl-2,2 cycloheptanone et 82 % d'éthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 7,68 g. (0,044 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl éthyl carbinol sont projetés dans 76 g. d'acide sulfurique concentré. On obtient 2,78 g. d'un mélange de cétones Eb₁₇ 110°. Rendement : 41 %.

Nous avons remarqué page 63 que l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone ne donnait pas de dérivés caractéristiques. D'autre part l'oxydation par l'hypobromite de sodium de méthylcétones conduit à l'acide correspondant par coupure de la cétone au niveau du carbonyle [130]. C'est sur ces deux remarques que nous avons basé la séparation des cétones dans le mélange.

La totalité du mélange précédemment obtenu 2,78 g. (0,018 mole) est traité par une solution d'hypobromite de sodium selon la technique donnée page 59. On obtient :

- d'une part : 1,63 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique, Eb₁₄ 142°. Amide F. 67°. L'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone constituait donc les 58 % du mélange.

- et d'autre part 1,14 g. de dérivé carbonylé Eb₁₇ 110°, rendement 41 %, non attaqué par l'hypobromite, qui donne une 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 85° et une oxime F. 96°. L'analyse de ces dérivés indique qu'il s'agit d'une cétone isomère de l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone mais différente de la méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone, cette dernière cétone ayant une oxime F. 38-39°.

2,4 DNP F. 85° Analyse C₁₅H₂₂N₄O₄ N % Calc. 17,38 Tr. 17,30

Oxime F. 96° Analyse C₁₀H₁₉NO N % Calc. 8,27 Tr. 8,38

Nous avons attribué à ce dérivé la structure de la méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone. Son spectre infrarouge présente la bande d'absorption caractéristique du carbonyle à 1 710 cm⁻¹ et à 3 490 cm⁻¹ une bande due à l'énolisation du carbonyle.

b) *Action du chlorure stannique.* A une solution de 4,33 g. (0,025 mole) de glycol dans 50 cm³ de benzène anhydre on ajoute à la température ambiante 6,5 g. (0,025 mole) de chlorure stannique. Après un contact de 4 heures, on obtient 2,45 g. de mélange de cétones Eb₁₇ 110°. Rendement 65 %.

L'étude du mélange selon le mode opératoire précédemment décrit montre qu'il est constitué de 0,9 g. d'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone, Rendement : 40 %, et de 1,34 g. de méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone. Rendement : 55 %.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropylcarbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 5 g. (0,026 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl isopropyl carbinol finement pulvérisé sont projetés par petites fractions dans 50 g. d'acide sulfurique. On obtient 2,13 g. de mélange de cétones Eb₁₇ 114° Rendement : 48 %.

L'étude de ce mélange est réalisée selon le processus décrit pour le

glycol précédent. L'oxydation par l'hypobromite de sodium permet de séparer 0,42 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique Eb₁₄ 155°, F. 104° provenant de l'oxydation de l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. La proportion de cette cétone dans le mélange peut être évaluée d'après l'acide récupéré à 20 %.

Il reste de plus un dérivé carbonylé non détruit dans l'oxydation 1,5 g. Eb₁₇ 114° représentant les 70 % du mélange initial, qui d'après l'analyse de son oxime F. 80° est une cétone isomère de l'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone mais différente de la méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

Oxime F. 80° Analyse C₁₁H₂₁NO N % Calc. 7,64 Tr. 7,44

Nous lui avons attribué la structure de la méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone. Son spectre infrarouge présente la bande d'absorption du carbonyle à 1 710 cm⁻¹ et les bandes à 1 390 et 1 370 cm⁻¹ correspondant au groupement isopropyle.

b) *Action du chlorure stannique.* A une solution de 5 g. (0,026 mole) de glycol dans 50 cm³ de benzène anhydre on ajoute 6,78 g. (0,026 mole) de chlorure stannique à la température ambiante. Après un contact de 4 heures, on obtient 2,83 g. de mélange de cétones Eb₁₇ 114°. Rendement : 65 %.

Le mélange obtenu est traité par l'hypobromite de sodium. On obtient :

- d'une part 0,59 g. d'acide isopropyl-1 cyclohexane carboxylique F. 104° correspondant à 20 % d'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone et

- d'autre part 1,79 g. de méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone Eb₁₇ 114° qui constitue les 70 % des produits de transposition. Oxime F. 80°.

Hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 20 g. (0,09 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol finement pilé sont dissous peu à peu dans 200 g. d'acide sulfurique concentré maintenu à 0°. On obtient 16,81 g. d'un mélange de cétones Eb₁₃ 165-168°. Rendement : 92 %.

L'étude du mélange est réalisée d'après les indications données par LYLE [38] qui avait déjà étudié la transposition sulfurique de ce glycol. La séparation est basée sur le fait que la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone ne donne pas de semicarbazone à l'inverse de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Sur les 16,81 g. du mélange précédent on forme la semicarbazone à partir de 20 g. de chlorhydrate de semicarbazide, 20 g. d'acétate de sodium dissous dans le minimum d'eau et 100 cm³ d'éthanol 95 %. On chauffe 2 heures à reflux. On laisse revenir à la température ambiante. La solution obtenue est jetée dans 300 cm³ d'eau. On sépare par essorage 7,53 g. de produit cristallisé F. 222-223°. C'est la semicarbazone de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Cette cétone constituait donc les 35 % du mélange. Les eaux obtenues après essorage sont extraites à l'éther de pétrole. La solution éthérée obtenue est lavée à l'eau et séchée. L'éther est chassé, le résidu est distillé. On obtient : 9,74 g. de méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone Eb₁₃ 165-168°. Rendement : 58 %. Cette cétone est identifiée par son spectre infrarouge qui présente à 1 700 cm⁻¹ la bande d'absorption caractéristique du carbonyle et par l'analyse de ses dérivés.

2,4 DNP F. 135-136° Littérature (115) F. 135-136°

Analyse : $C_{20}H_{22}N_4O_4$ N % Calc. 14,65 Tr. 14,71

Oxime F. 163-164° Analyse : $C_{14}H_{19}NO$ N % Calc. 6,49 Tr. 6,43

b) *Action du chlorure stannique.* A une solution de 20 g. (0,09 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol dans 200 cm³ de benzène anhydre, on ajoute à la température ambiante 23,49 g. (0,09 mole) de chlorure stannique dans 200 cm³ de benzène anhydre. Le mélange jaunit puis prend une teinte violacée. Au bout de 15 minutes on décompose à froid. On obtient 17 g. de mélange de cétones Eb₁₃ 165-168°. Rendement : 93 %. L'étude du mélange est faite selon le processus donné dans le paragraphe précédent. On sépare 7,05 g. de semi-carbazone F. 222-223° correspondant à 35 % de phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone dans le mélange, et 9,8 g. de méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone Eb₁₃ 165-168°, 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 135-136° soit les 58 % du mélange.

Hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 10 g. (0,042 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol traités par 100 g. d'acide sulfurique concentré donnent : 6,82 g. de produit cétonique. Eb_{0,8} 125-130°. Rendement : 74 %. Ce produit cétonique est étudié en formant la semicarbazone et en effectuant la cristallisation fractionnée de cette dernière. Une seule semicarbazone est obtenue : 8,3 g. F. 195° Rendement : 98 %. C'est la semicarbazone de la phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone. Cette cétone donne également une oxime F. 150-151°. La phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone constitue donc la totalité du mélange obtenu après transposition.

b) *Action du chlorure stannique.* L'étude est faite sur 5 g. (0,021 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl carbinol avec 5,48 g. (0,021 mole) de chlorure stannique dans 50 cm³ de benzène anhydre, à 20°. La solution est laissée 15 minutes au repos. Après décomposition et extraction on obtient : 3,44 g. de phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone. Eb_{0,8} 127°. Rendement : 74 %. Semicarbazone F. 195°.

Hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol.

a) *Action de l'acide sulfurique.* 14 g. (0,056 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol sont traités par 140 g. d'acide sulfurique concentré, à 0°. On obtient 10,58 g. de produit cétonique. Eb₁ : 135°. Rendement : 82 %. Ce produit cristallise F. 52-53°, il est identique à la phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone. De plus les 2,4 dinitrophénylhydrazones du produit cétonique Eb₁ 135° et de la phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone sont identiques : F. 164°.

b) *Action du chlorure stannique.* A partir de 10 g. (0,04 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl phényl carbinol et de 10,4 g. (0,04 mole) de chlorure stannique dans 100 cm³ de benzène anhydre on sépare après un temps de contact de 15 minutes : 7,3 g. de phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone Eb₁ 135°. F. 52-53°. Rendement : 80 %.

Méthyl-2 cyclohexyl-3 propanediol-2,3.

L'étude est faite sur 3,91 g. (0,023 mole) et 40 g. d'acide sulfurique. On laisse en contact 45 minutes à 0°. On sépare 2,91 g. d'isopropyl cyclohexyl cétone Eb₁₄ 94°. Rendement : 80 %. 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 143°.

Méthyl-2 cyclohexyl-3 butanediol-2,3.

La transposition est réalisée avec 5 g. (0,026 mole) de glycol et 50 g. d'acide sulfurique. On récupère 3,65 g. de dérivé carbonylé Eb₁₇ 120°. Rendement : 81 %. Ce produit donne avec 97 % de rendement une seule 2,4 dinitrophénylhydrazone F. 116° et une seule oxime F. 119° dont les analyses correspondent à la structure de la méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2.

2,4 DNP F. 116° Analyse C₁₇H₂₄N₄O₄ N % Calc. 16,08 Tr. 16,20

Oxime F. 119° Analyse C₁₁H₂₁NO N % Calc. 7,74 Tr. 7,64

Cette structure a été prouvée par oxydation à l'hypobromite de sodium. 2,88 g. (0,017 mole) sont traités par une solution contenant (0,07 mole) d'hypobromite de sodium. On obtient 1,35 g. d'acide méthyl-2 cyclohexyl-2 propanoïque qui recristallisé dans le mélange éther-éther de pétrole a un point de fusion F. 69° (Littérature F. 62-63°) (131). Poids moléculaire déterminé par acidimétrie :

Calculé pour C₁₀H₁₈O₂ 170,24 Tr. 170

Méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2,3.

7,14 g. (0,028 mole) de glycol traités par 72 g. d'acide sulfurique concentré donnent 6,27 g. de dérivé carbonylé. Eb_{0,3} 110°. Rendement : 95 %.

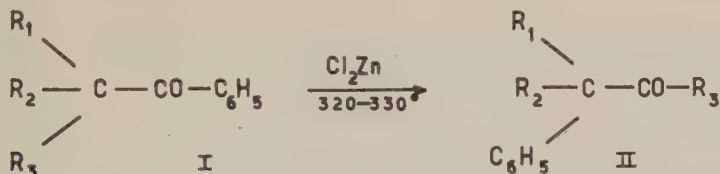
Ce dérivé traité par le chlorhydrate d'hydroxylamine en présence de pyridine fournit une seule oxime F. 176° identique à celle de la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone dont nous avons vu la préparation page 67.

CHAPITRE IV

TRANSPOSITION DES CÉTONES, LIAISON AVEC LA TRANSPOSITION DES GLYCOLS

Avant d'entreprendre l'exposé de nos essais de transposition de cétone en cétone, nous rappellerons brièvement les exemples de telles réactions relevés dans la littérature.

Nous avons signalé dans l'introduction les cas de transposition déjà rencontrés avec les cétones cycliques. Ce sont cependant les transpositions des cétones linéaires qui sont les plus connues et qui ont donné lieu à de plus grands développements théoriques. Rappelons que ces transpositions font apparaître une double migration entre les radicaux situés de part et d'autre de la fonction cétone. C'est ainsi que FAVORSKY et ZALESSKAYA ont pu transformer au moyen du chlorure de zinc à 320-330° toute une série de phénylcétones en alcoylcétones isomères.



a) $R_1 = H$; $R_2 = R_3 = CH_3$ [132]

b) $R_1 = H$; $R_2 = R_3 = C_2H_5$ [133]

c) $R_1 = H$; $R_2 = C_2H_5$, $R_3 = CH_3$ [134]

d) $R_1 = H$; $R_2 = C_6H_5$, $R_3 = CH_3$ [135]

e) $R_1 = R_2 = R_3 = CH_3$ [81]

f) $R_1 = R_2 = C_2H_5$; $R_3 = CH_3$ [136]

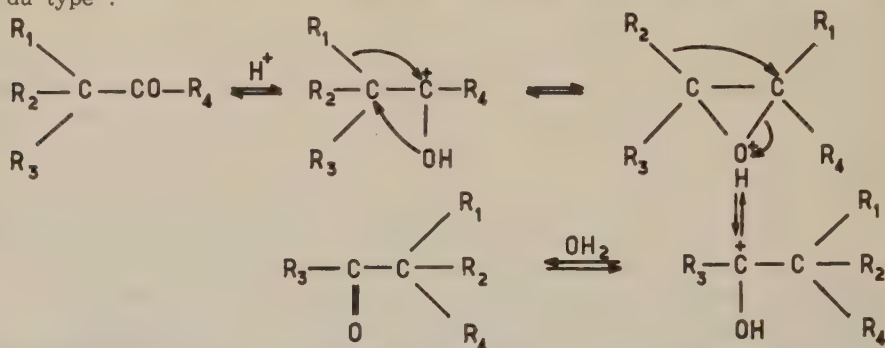
g) $R_1 = R_2 = C_2H_5$; $R_3 = CH_3$ [137]

De telles transpositions paraissent à première vue surprenantes puisqu'on devrait s'attendre à ce que la conjugaison du groupement phényle avec le carbonyle dans les cétones du type (I) les rend plus stables que celles du type (II). Cependant la stabilisation qui peut être attribuée à cette conjugaison paraît être négligeable puisqu'on a récemment indiqué que les stabilités thermodynamiques de l'isopropyl phényl cétone (Ia) et de la phényl-3 butanone-2 (IIa) sont du même ordre de grandeur [138].

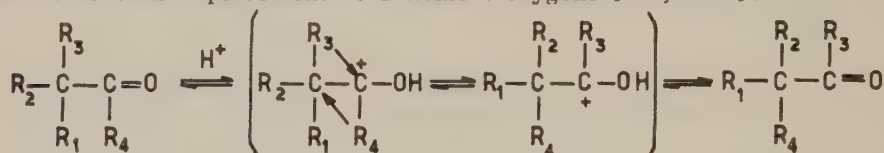
Le même type de transposition s'observe encore si l'on remplace le groupement phényle dans les schémas (Ie) et (IIe) par un groupement éthyle, isopropyle ou tertiobutyle. C'est ainsi que sous l'action de l'acide sulfurique l'éthyl tertiobutyl cétone s'isomérisé en méthyl-3 éthyl-3 butanone-2 [139],

que l'isopropyl tertibutyl cétone conduit, dans des conditions identiques, à la triméthyl-3,3,4 pentanone-2 [128] et qu'enfin la ditertibutyl cétone se transpose en tétraméthyl-3,3,4,4 pentanone-2 avec d'excellents rendements [140, 141].

Les mécanismes proposés pour expliquer ces transpositions ont été récemment résumés par BOYER [155]. Tous admettent comme première étape la formation de l'acide conjugué de la cétone de départ ce qui a pour conséquence la création d'un carbocation au niveau du carbonyle. A partir de ce carbocation, on peut supposer que la transposition évolue soit par déplacement de l'atome d'oxygène [140, 142] entraînant la double migration des radicaux situés de part et d'autre du carbonyle, par exemple, suivant un schéma du type :

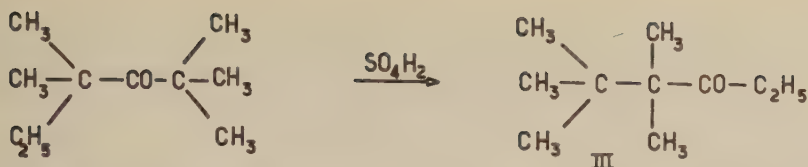


soit par double migration de substituants situés de part et d'autre de la fonction cétone sans déplacement de l'atome d'oxygène [128, 143] :



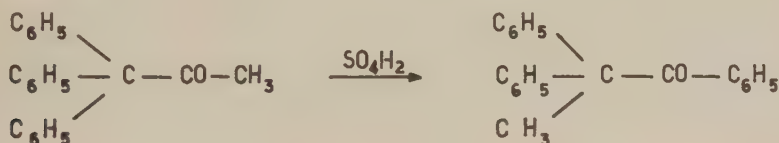
La migration effective de l'oxygène n'a été prouvée que dans certains cas seulement et en faible proportion [143, 144], par contre des études cinétiques et isotopiques [143, 128] ont nettement montré qu'un mécanisme intramoléculaire du deuxième type est plus vraisemblable. La double migration directe des deux radicaux situés de part et d'autre du carbonyle s'effectuerait d'une manière synchrone [145], le processus initiateur du mouvement et qui détermine la vitesse de la réaction étant la migration du groupement R_3 situé sur le carbone en α du carbonyle [141, 146].

Indépendamment du mécanisme réactionnel effectif, un problème important est aussi de savoir lequel des substituants R_1 , R_2 , R_3 du carbone α , va migrer pour saturer le carbocation qui est apparu sur le carbonyle. A la lumière des données de la littérature il semble que l'ordre de migration des radicaux soit inversé par rapport à celui indiqué pour la transposition des glycols. En effet, dans la transposition des cétones on voit migrer le groupement méthyle soit de préférence à un radical phényle comme c'est le cas dans l'isomérisation de la (phényl-1') éthyl phényl cétone (Id), soit de préférence au radical éthyle dans la transposition des cétones (Ic), (If), ou (Ig). Signalons cependant que la migration préférentielle du groupement éthyle par rapport au méthyle se produit dans la transposition de la tétraméthyl-2,2,4,4 hexanone-3 [135] puisqu'on isole dans cette réaction la tétraméthyl-4,4,5,5 hexanone-3 [111] :



Cette contradiction est probablement due au fait que la transposition est réalisée avec de l'acide sulfurique concentré dans des conditions thermiques beaucoup moins énergiques que dans les exemples précédents où le chlorure de zinc à 320° est employé. Il serait donc intéressant de vérifier si la tétraméthyl-4,4,5,5 hexanone-3 (III) ne se transposerait pas elle-même en triméthyl-3,4,4 éthyl-3 pentanone-2 dans les mêmes conditions.

Remarquons enfin que dans tous les exemples de transposition que nous venons d'énumérer, des deux radicaux qui échangent leur position de part et d'autre du carbonyle, c'est le plus donneur d'électrons qui migre en α de la fonction cétone. Cette observation paraît ne connaître qu'une seule exception dans le cas de la méthyl triphényl méthyl cétone (IV) qui s'isomérise en présence d'acide sulfurique totalement et rapidement en (diphényl-1',1') éthyl phényl cétone (V) (147).



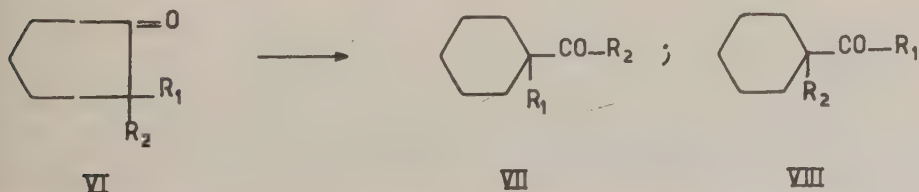
IV

V

La construction du modèle moléculaire des deux cétones précédentes fait apparaître un encombrement plus important dans la structure (IV) que dans la structure (V). Il est donc très vraisemblable que ce sont les facteurs stériques qui imposent le sens de cette réaction.

Après ce bref rappel des connaissances actuelles sur les transpositions de cétone en cétone, il apparaît que notre étude sur la transposition de quelques cétones cyclohexaniques et de quelques cycloheptanones substituées en position 2 doit avoir pour but de vérifier non seulement si ces réactions s'effectuent, mais aussi, si elles vérifient les deux observations générales que nous venons de faire, à savoir : l'ordre de migration inverse de celui habituellement observé dans la transposition pinacolique, et le déplacement du radical le plus donneur d'électrons en α de la fonction cétone.

La vérification de l'ordre de migration des radicaux pouvait être tentée dans l'étude de la transposition des cycloheptanones-2, 2 disubstituées (VI). En effet, si ces cétones subissaient une transposition de même nature que celle observée avec la diphényl-2,2 cycloheptanone on devait s'attendre à former les cétones (VII) et (VIII) :

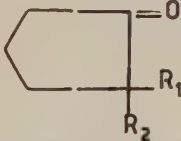
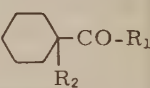


D'après la cétone (VII) ou (VIII) obtenue ou, d'après celle de ces cétones qui se forme en plus grande quantité, on pouvait déduire celui des deux radicaux R_1 ou R_2 qui a migré préférentiellement dans la transposition. Nous nous sommes donc tout d'abord attaché à cette étude, mais avant de l'entreprendre, le choix des conditions de réaction que nous allions utiliser, s'imposait.

Les rendements des transpositions des dérivés carbonylés et parfois même la nature du produit obtenu sont essentiellement fonction du catalyseur acide utilisé et des conditions de réactions. Parmi ces acides, le chlorure de zinc [132] employé à des températures comprises entre 320-330° est un excellent agent de transposition. Citons encore l'acide sulfurique concentré [128, 141] ou dilué [141] l'acide formique [148] et l'acide perchlorique [143]. Nous avons préféré opérer en présence de chlorure d'aluminium en solution xylénique suivant les indications données par CAUQUIL et ROUZAUD [151] dans l'isomérisation de la diphenyl-2,2 cycloheptanone. Cet agent acide a l'avantage d'être aussi réactif que le chlorure de zinc, tout en permettant d'opérer à température plus basse et en milieu homogène par suite de la solubilité des complexes formés entre les cétones et le chlorure d'aluminium dans le xylène. Sa supériorité sur le chlorure de zinc apparaît pleinement dans l'isomérisation de la tertibutylphényl cétone que nous avons déjà signalée page 66 et sur laquelle nous reviendrons plus loin (page 102).

Dans le tableau VIII sont réunis les résultats obtenus dans l'isomérisation des cycloheptanones substituées. Les techniques utilisées pour identifier le produit cétonique obtenu sont décrites dans la partie expérimentale correspondante.

Tableau VIII

	Conditions opératoires		Résultats et rendements	
	Durée de reflux (en heures)	Nombre de mole de Cl_3Al pour 1 de cétone	Cétone initiale récupérée	
$R_1 = H \quad R_2 = H$	5	1	80	0
$CH_3 \quad H$	5	1	80	0
$C_2H_5 \quad H$	5	1	70	30
$C_6H_5 \quad H$	5	1	0	80
$CH_3 \quad CH_3$	5	1	0	86
$CH_3 \quad C_2H_5$	5	1	0	78
$CH_3 \quad HC(CH_3)_2$	5	1	0	80
$CH_3 \quad C_6H_5$	3	1	57	30
	4	1	12	75
	5	1	0	95

Ces résultats montrent que si la cycloheptanone elle-même et la méthyl-2 cycloheptanone restent inchangées dans les conditions de réactions utilisées, les autres cycloheptanones substituées en 2 se transposent en cétones cyclohexaniques extranucléaires. Ces transpositions font apparaître qu'un groupement méthyle migre de préférence aux groupements éthyle, isopropyle ou

phényle de même que les groupements éthyle et phényle migrent de préférence à l'hydrogène. Nous retrouvons donc des résultats identiques à ceux qui avaient déjà été observés dans les autres transpositions de cétones [137] ainsi que dans les transpositions d'aldéhydes en cétones [149, 150].

Il est à noter que mise à part l'isomérisation de l'éthyl-2 cycloheptanone dans aucun des autres cas on n'obtient un mélange de deux formes cétoniques isomères, en effet aucune trace de la cétone de départ n'a été retrouvée après transposition. Si l'on n'observe pas toujours des rendements pratiquement quantitatifs ceci est dû aux goudrons qui se forment lors de la réaction et aux pertes résultant de l'entraînement du produit cétonique lors de l'élimination du xylène. La réaction n'évolue donc pas vers un équilibre entre les deux formes. Nous l'avons d'ailleurs vérifié avec la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone, dont nous avons étudié la transposition en faisant varier le temps de reflux. Nous avons constaté (tableau VIII) que si une certaine quantité de cétone de départ était retrouvée pour des temps de reflux de 3 heures à 4 heures, dans les conditions habituelles de transposition, l'isomérisation est totale et aucune trace de cétone originale n'est retrouvée. Il est possible qu'il en soit de même avec l'éthyl-2 cycloheptanone mais pour des temps de réaction beaucoup plus longs.

Les résultats précédents font apparaître comme produit final, des cétones cyclohexaniques dans lesquelles le groupement le plus donneur d'électrons se trouve en α du carbonyle. Ces cétones avaient été obtenues par ailleurs dans la transposition des glycols correspondants. On s'est alors demandé comment se comporteraient leurs isomères c'est-à-dire les cétones dont le groupement le plus donneur d'électrons est lié au carbone du carbonyle et que nous n'avons jamais isolées après transposition des glycols étudiés plus haut. La préparation de ces dérivés carbonylés a été indiquée au chapitre II. La stabilité du cycle en C_6 rend peu vraisemblable la migration au cours de leur isomérisation possible, d'un chaînon du cycle qui conduirait à une cycloheptanone, la seule possibilité réside dans un échange de radicaux conduisant à la formation des cétones cyclohexaniques précédemment obtenues dans la transposition des cycloheptanones.

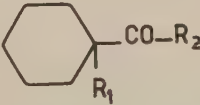
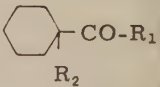
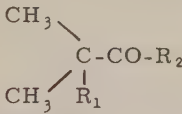
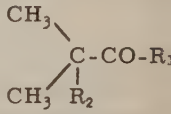
Nous avons donc étudié la transposition de plusieurs alcoyl-1 cyclohexyl phényl-(ou alcoyl) cétones en présence de chlorure d'aluminium. Dans le tableau IX, nous indiquons les rendements obtenus dans ces isomérisations. Nous avons également joint à ce tableau le résultat de l'isomérisation de la tertibutyl phényl cétone. En effet, nous savions que sous l'action du chlorure de zinc elle conduisait à la méthyl-3 phényl-3 butanone-2, mais sa transposition en présence de chlorure d'aluminium n'avait jamais été effectuée. Nous avons donc vérifié si cette réaction avait lieu et nous avons étendu cette étude à la tertibutyl cyclohexyl cétone et à la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone.

Parmi ces différentes transpositions, seule l'isomérisation par le chlorure d'aluminium de la méthyl-1 cyclohexyl phényl cétone était décrite dans la littérature [45]. A l'examen de ce tableau on remarque que des deux groupements qui échangent leur position : c'est le plus donneur d'électrons qui dans tous les cas a migré en α du groupement carbonyle. Nous retrouvons donc l'observation que nous avons formulée plus haut à partir des exemples donnés dans la littérature.

La transposition de la tertibutyl phényl cétone en méthyl-3 phényl-3 butanone-2 est réalisée avec un bon rendement en présence de chlorure d'alu-

minium alors qu'en présence de chlorure de zinc ZALESSKAYA [81] n'obtenait que 25 % de cétone isomère. Le fait de remplacer le groupement phényle par le groupement cyclohexyle ne change en rien le sens de la transposition puisque la tertibutyl cyclohexyl cétone conduit à la méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2. Par contre avec la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone qui était susceptible de se transposer en cyclohexyl-3 phényl-3 butanone-2 on n'observe aucune isomérisation. La construction du modèle moléculaire ne semble pas révéler une compression stérique plus grande dans l'une ou dans l'autre de ces deux cétones, si bien qu'il est difficile de juger de l'influence des facteurs stériques sur le sens de l'isomérisation. Remarquons toutefois que dans l'étude de la transposition du méthyl-2 cyclohexyl-3 phényl-3 propanediol-2,3 (page 84) c'est effectivement la (méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone que nous obtenions et non la cyclohexyl-3 phényl-3 butanone-2, ce qui semble prouver la stabilité plus grande de cette cétone au cours des transpositions. Notons également que dans aucun cas, nous n'avons isolé un mélange de cétones isomères.

Tableau IX

	Conditions opératoires		Résultats et rendements	
	Durée de reflux	Nombre de mole de Cl_3Al pour 1 de cétone	Cétone initiale récupérée	
$\text{R}_1 = \text{CH}_3$ $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$	5	1	0	90
C_2H_5 C_6H_5	4	1	0	90
$\text{HC}(\text{CH}_3)_2$ C_6H_5	5	1	0	80
CH_3 $\text{HC}(\text{CH}_3)_2$	5	1	0	60
C_2H_5 $\text{HC}(\text{CH}_3)_2$	5	1	0	65
CH_3 C_2H_5	5	1	0	85
				
$\text{R}_1 = \text{CH}_3$ $\text{R}_2 = \text{C}_6\text{H}_5$	5	1	0	80
CH_3 C_6H_{11}	5	1	0	60
C_6H_5 C_6H_{11}	5	1	95	0

L'ensemble de ces résultats nous permet de dire que les transpositions des cétones cycliques compte tenu des effets dus à la stabilité des cycles, se conforment aux mêmes règles que celles observées avec les cétones linéaires. Mais l'isomérisation des cycloheptanones-2,2 disubstituées nous amène à revenir sur la transposition des glycols déjà examinée dans le chapitre précédent. Nous avons en effet observé que certains glycols conduisent uniquement ou de façon prépondérante à des cétones cyclohexaniques extranucléaires, alors que les facteurs électroniques amèneraient à envisager une formation prédominante de cycloheptanones-2,2 disubstituées. C'est par exemple le cas de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol, des

hydroxy-1 cyclohexyl éthyl phényl et isopropyl phényl carbinols (voir page 83). En nous basant sur le fait que la diphenyl-2,2 cycloheptanone était isomérisable en phényl-1 cyclohexyl phényl cétone [151] nous avons supposé que des réactions secondaires, parmi lesquelles la transposition des cétones, pourraient peut-être expliquer un tel comportement. Les résultats que nous venons d'obtenir dans ce chapitre donnent à la transposition des cycloheptanones -2,2 disubstituées en cétones cyclohexaniques extranucléaires un caractère de généralité qui semblerait confirmer cette hypothèse.

Soulignons qu'un certain nombre de travaux ont mis en évidence les corrélations existant entre le mécanisme de la transposition pinacolique et celui de la transposition des cétones [146, 152]. Cependant, il faut remarquer que les transpositions de cétones que nous avons mises en évidence ont été effectuées au moyen de chlorure d'aluminium à l'ébullition du xylène alors que les transpositions des glycols se faisaient à 0° dans l'acide sulfurique. Il pouvait être hasardeux de tirer des conclusions de ces études réalisées dans des conditions si différentes. Aussi avons-nous opéré de façon identique, en examinant le comportement dans l'acide sulfurique de quelques cycloheptanones-2,2 disubstituées et des glycols correspondants. Parmi les cétones et les glycols que nous possédions au laboratoire nous avons choisi ceux, dont la séparation et la caractérisation étaient les plus commodes, à savoir d'une part la diphenyl-2,2 cycloheptanone et l'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol, d'autre part la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone et l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol.

Dans le chapitre précédent, les transpositions par l'acide sulfurique concentré étaient réalisées à 0° en dissolvant le glycol dans l'acide à raison de 10 grammes d'acide par gramme de substance. La dissolution de la substance organique demandait un temps assez long qui, par suite des solubilités différentes, ne rendait pas exactement comparables les conditions de réaction lorsqu'on passait d'une substance à une autre. Afin d'obtenir très rapidement des solutions homogènes, nous avons augmenté considérablement la quantité d'acide utilisée (100 ml par gramme de glycol) et opéré à la température ambiante. De plus, afin d'éviter les risques de réaction de décomposition de la substance par l'acide sulfurique concentré, nous avons arrêté la réaction dès que la dissolution était totale (6 minutes). Nous avons vérifié que ces conditions nouvelles ne changeaient en rien le résultat de la transposition par l'acide sulfurique de l'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol et de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol. Soumises aux mêmes conditions de réaction la diphenyl-2,2 cycloheptanone fournit seulement 1 % de phényl-1 cyclohexyl phényl cétone tandis que la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone se transpose à raison de 4 % en phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Il apparaît ainsi que l'isomérisation de cette dernière cycloheptanone ne peut intervenir que dans une proportion très faible sur la transposition du glycol correspondant (*). Nous ne pouvons donc pas affirmer que l'isomérisation des cétones est la cause essentielle des résultats apparemment inexplicables que nous avons observés dans les transpositions de certains glycols étudiés dans le chapitre précédent.

Cependant, on peut se demander si les mêmes espèces sont réellement impliquées dans les transpositions des glycols et des cétones par l'acide

(*) On peut s'étonner de n'avoir jamais rencontré dans les produits de transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyldiphenyl carbinol par l'acide sulfurique la phényl-1 cyclohexyl phényl cétone. Ce dérivé ne se formant qu'en si faible quantité (1 %) à partir de la diphenyl-2,2 cycloheptanone il n'y a rien d'anormal à ce qu'il ait échappé à nos moyens de séparation.

sulfurique. Dans le cas de la transposition des glycols par les acides, seuls quelques auteurs indiquent explicitement que les acides conjugués des dérivés carbonylés de réarrangement sont obtenus avant la décomposition par l'eau du mélange réactionnel [153, 154]. La plupart des ouvrages généraux traitant de la transposition pinacolique [116, 118, 119, 120] admettent implicitement ce processus très vraisemblable qui pourtant, à notre connaissance, ne semble pas avoir reçu de confirmation expérimentale certaine, l'examen des spectres ultraviolets des solutions de glycols et des solutions de cycloheptanones-2,2 disubstituées pouvait apporter des éclaircissements sur ce point.

Nous avons tout d'abord vérifié que les spectres ultraviolets (*) des solutions alcooliques d'hydroxy-1 cyclohexyl diphényl carbinol, de diphényl-2,2 cycloheptanone et de phényl-1 cyclohexyl phényl cétone sont différents comme le montre la figure 4. Par contre le spectre de la solution sulfurique d'hydroxy-1 cyclohexyl diphényl carbinol (courbe 3 figure 5) est identique à celui de la solution sulfurique de diphényl-2,2 cycloheptanone (courbe 1) mais différent de celui de la solution sulfurique de phényl-1 cyclohexyl phényl cétone (courbe 2). Ces spectres ont été mesurés 6 minutes après la dissolution de la substance considérée par l'acide sulfurique. La diphényl-2,2 cycloheptanone étant la cétone obtenue après le même temps de contact entre le glycol précédent et l'acide sulfurique il apparaît que l'espèce formée dans cette réaction, ne peut être que le complexe de la diphényl-2,2 cycloheptanone avec l'acide sulfurique.

Si les résultats précédents s'appliquent à la transposition de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol on doit s'attendre à ce que le spectre ultraviolet de la solution de ce glycol dans l'acide sulfurique, mesuré 6 minutes après la dissolution, soit voisin de ceux des solutions sulfuriques de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone et de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rappelons que la transposition du glycol après 6 minutes de contact avec l'acide sulfurique fournit un mélange de 58 % de cétone cycloheptanique et de 35 % de phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. La courbe 4 de la figure 7 montre qu'il en est bien ainsi, puisque cette courbe est comparable à la fois à la courbe 1 caractérisant la solution sulfurique de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone et à la courbe 2 caractéristique du spectre de la solution sulfurique de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Le léger épaulement présenté par la courbe 4 vers 235 m μ peut être attribué plus particulièrement à ce dernier spectre. Nous avons de plus montré qu'une solution dans l'acide sulfurique concentré d'un mélange de ces deux cétones, dans la proportion où elles sont obtenues après transposition du glycol, présente une courbe d'absorption ultraviolette 3 analogue à la courbe 4. Ici encore les spectres ultraviolets des solutions alcooliques de cette série de dérivés ne présentent entre eux que peu de ressemblance (figure 6).

Il est indiscutable que lors de la transposition d'un glycol par l'acide sulfurique la réaction fournit très rapidement le même complexe que celui qui se forme dans l'action de ce même acide sur la cétone de transposition. Dans le cas où plusieurs cétones sont obtenues dans la transposition, il se forme en premier lieu un mélange des complexes correspondants. Au moment de la décomposition du mélange réactionnel par l'eau ce ou ces complexes libèrent le ou les dérivés carbonylés normalement isolés. On peut se deman-

(*) Les spectres d'absorption ultraviolets ont été enregistrés sur un spectrophotomètre enregistreur "GRAPHI-SPECTRAL JOUAN"

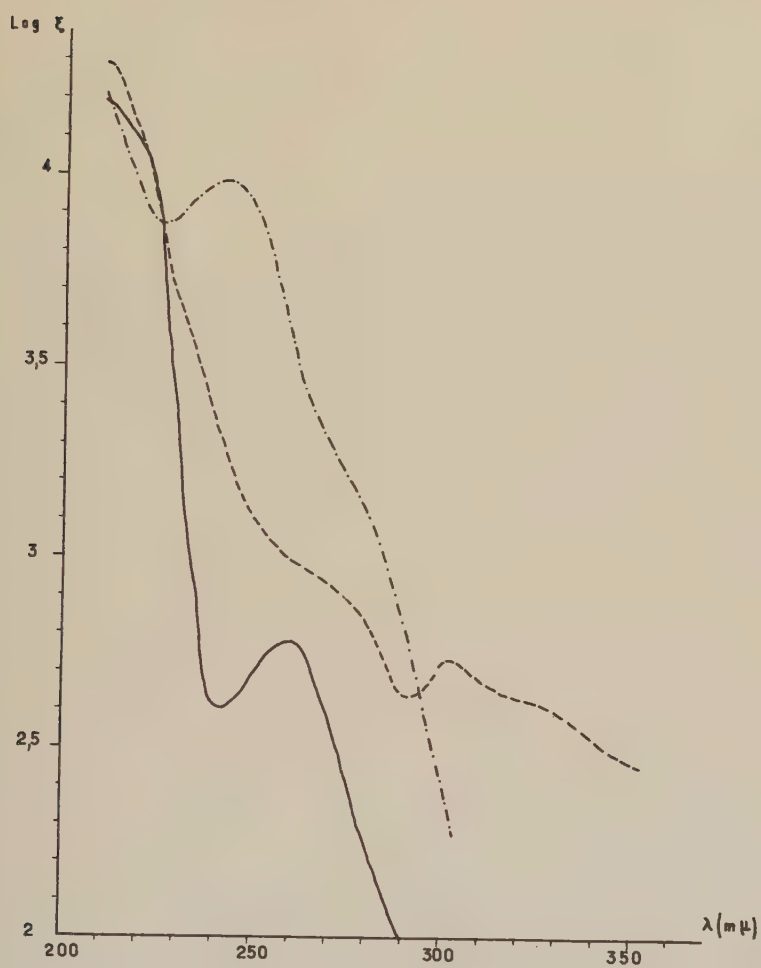


Figure 4 : dans l'alcool.

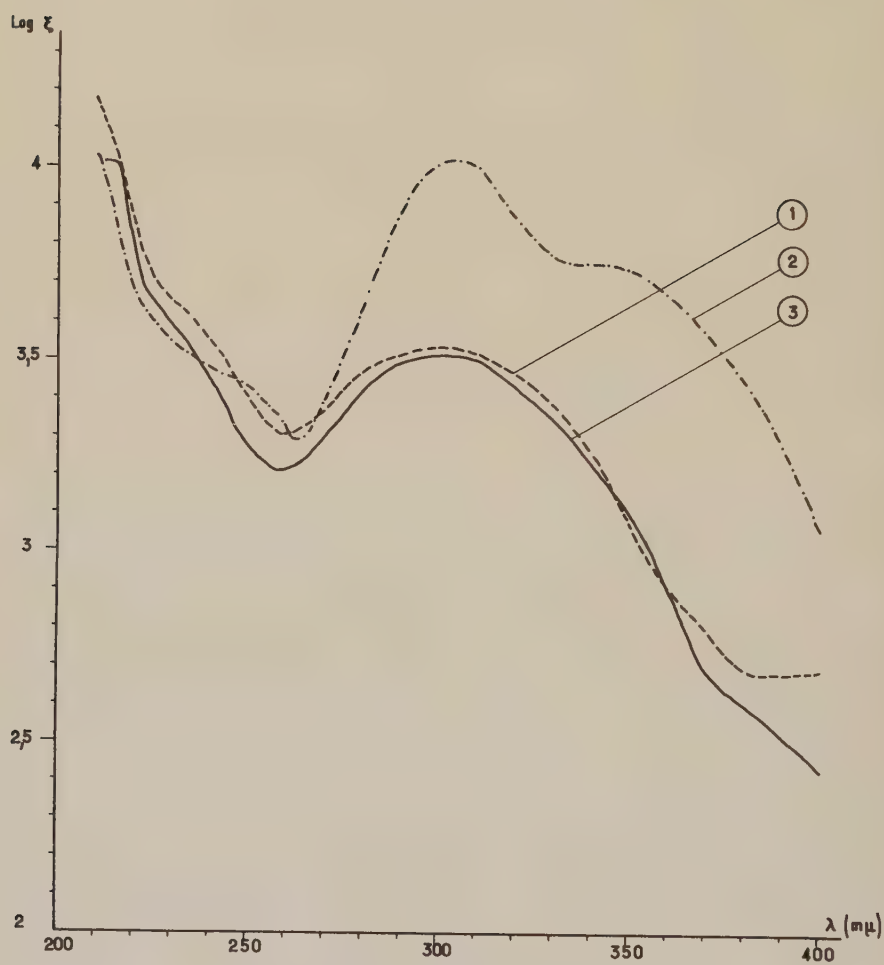


Figure 5 : dans l'acide sulfurique.

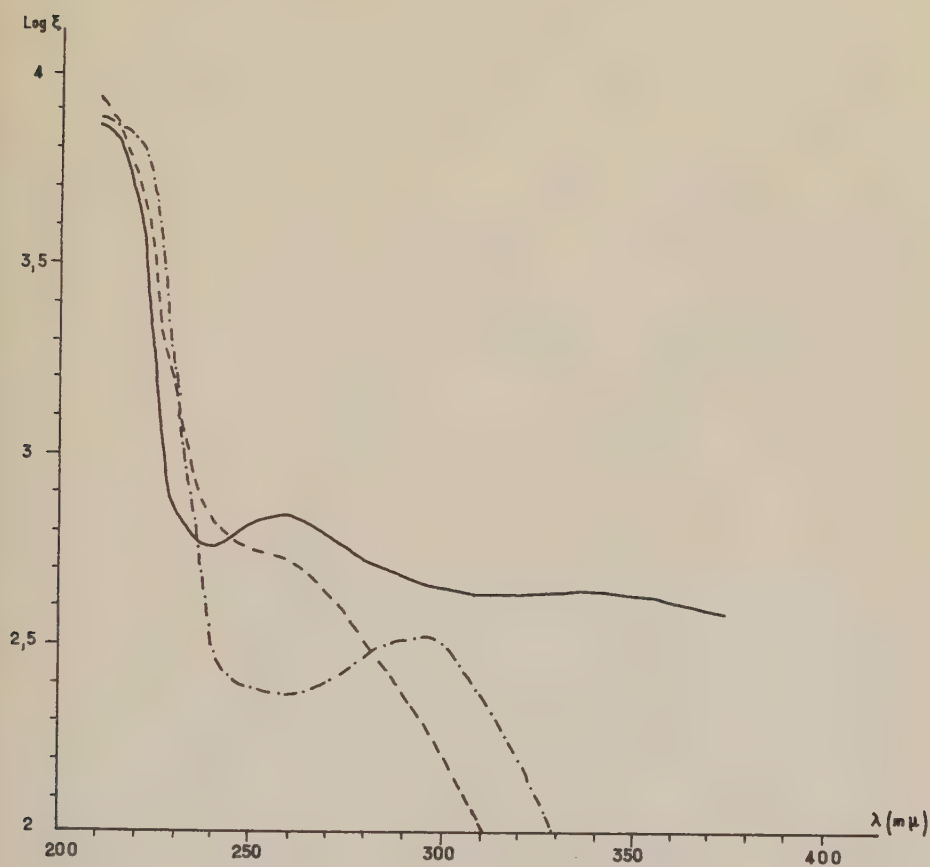


Figure 6 : dans l'alcool.

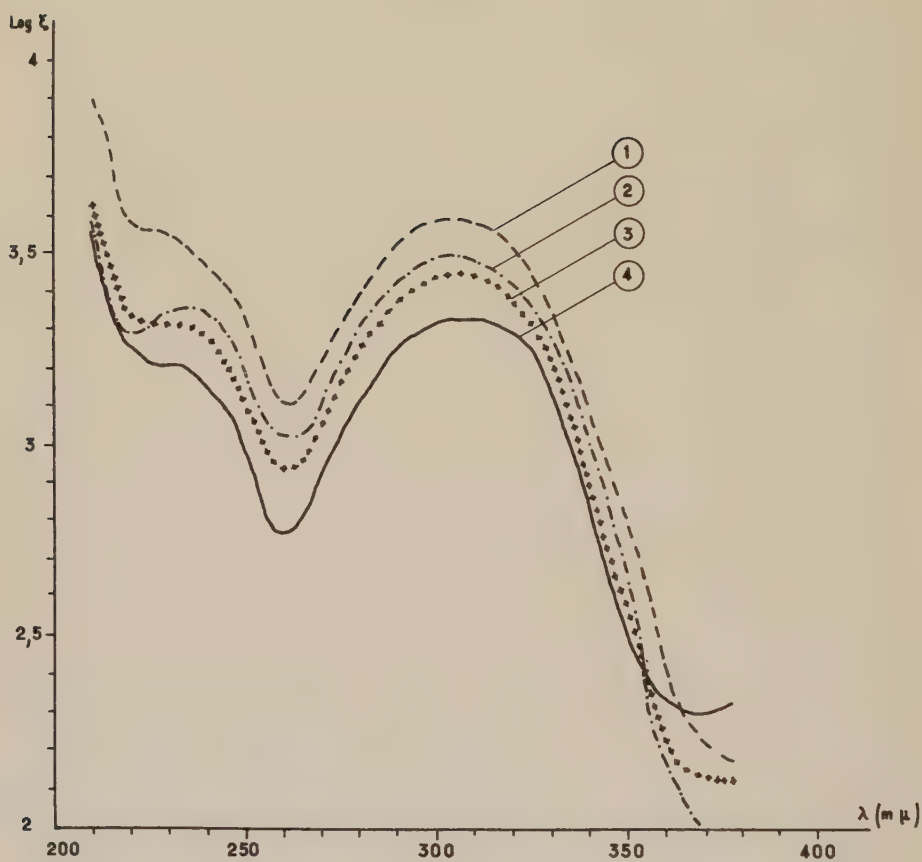


Figure 7 : dans l'acide sulfurique.

der quelle est la structure de tels complexes ; s'agit-il d'acides conjugués comme on l'admet en général implicitement ? Un travail actuellement en cours a pour but de préciser ce point.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Conditions générales de transposition par le chlorure d'aluminium.

Le mode opératoire utilisé pour l'étude de ces transpositions est identique pour toutes les cétones.

On chauffe à reflux pendant 5 heures un mélange équimoléculaire de cétone et de chlorure d'aluminium dans le xylène (50 cm³ environ pour 0,01 mole de produit). Au bout de ce temps le chlorure d'aluminium est détruit par une solution d'acide chlorhydrique à 10 %. Le mélange obtenu est extrait à l'éther. La solution étherée est lavée deux fois avec une solution d'acide chlorhydrique à 10 %, à l'eau, à la soude 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité et séchée. L'éther est chassé, le xylène est séparé par distillation. L'huile obtenue est distillée. Les identifications sont faites d'après l'identité du point de fusion des dérivés caractéristiques et vérification que ce point de fusion ne présente pas d'abaissement après mélange avec un échantillon authentique du produit à identifier.

Nous n'indiquerons ci-dessous que quelques détails expérimentaux relatifs à chacune de ces transpositions.

I - TRANSPOSITION DE QUELQUES CYCLOHEPTANONES -

Cycloheptanone.

2,27 g. (0,020 mole) de cycloheptanone sont traités par 2,7 g. (0,02 mole) de chlorure d'aluminium dans 20 cm³ de xylène 5 heures à reflux. On obtient 1,8 g. Eb₇₆₀ 179° de cycloheptanone. Rendement 80 %. 2,4 DNP (*) F. 146-147°

Méthyl-2 cycloheptanone.

2,85 g. (0,022 mole) de cette cétone sont traités par 2,93 g. (0,022 mole) de chlorure d'aluminium. On récupère 2,28 g. Eb₇₆₀ 185° de méthyl-2 cycloheptanone. Rendement : 80 %. 2,4 DNP F. 118°.

(*) Rappelons que tous les dérivés dont le point de fusion est noté par la lettre F soulignée ont été identifiés d'une part au moyen du point de fusion des dérivés caractéristiques purifiés par recristallisation jusqu'à température de fusion constante et d'autre part en vérifiant que ce point de fusion est identique à celui d'un mélange avec les dérivés correspondants du produit authentique. Signalons en outre que les points de fusion donnés sont sans correction.

Ethyl-2 cycloheptanone.

5 g. (0,036 mole) d'éthyl-2 cycloheptanone et 4,8 g. (0,036 mole) de chlorure d'aluminium dans 50 cm³ de xylène sont soumis au reflux pendant 5 heures. On obtient 4,2 g. Eb₁₇ 97° d'un mélange de produits cétoniques. Rendement : 84 %. On traite 0,5 g. (0,003 mole) de ce mélange avec 0,7 g. (0,003 mole) de 2,4 dinitrophénylhydrazine. Par cristallisation fractionnée on sépare 0,75 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'éthyl-2 cycloheptanone F. 116°, rendement : 70 %, et 0,34 g. de 2,4 dinitrophénylhydrazone de l'éthyl cyclohexyl cétone F. 147°. Rendement : 30 %.

Phényl-2 cycloheptanone.

Cet essai de transposition est fait avec 2,67 g. (0,014 mole) de cétone et 1,89 g. (0,014 mole) de chlorure d'aluminium. On obtient 2,11 g. Eb₂ 132° de phényl cyclohexyl cétone. Rendement : 80 %. 2,4 DNP F. 197-198°.

Diméthyl-2,2 cycloheptanone.

L'étude est réalisée sur 10 g. (0,073 mole) de cétone et 9,76 g. (0,073 mole) de chlorure d'aluminium. Sur le résidu obtenu, après avoir chassé l'éther et distillé le xylène on forme l'oxime à partir de 15 g. de chlorhydrate d'hydroxylamine, 75 cm³ de pyridine et 75 cm³ d'alcool éthylique. On laisse 48 heures à reflux. On extrait ensuite à l'éther. La solution étherée est lavée par une solution d'acide chlorhydrique à 20 % jusqu'à ce que les eaux de lavage restent acides. On lave à l'eau, et on sèche sur sulfate de sodium anhydre. L'éther est chassé. On distille le résidu. On obtient 9,49 g. Eb_{0,9} 105° d'oxime de la méthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone F. 38-39°. Rendement : 86 %.

Méthyl-2 éthyl-2 cycloheptanone.

Après avoir traité pendant 5 heures, 1,54 g. (0,01 mole) de cette cétone avec 1,33 g. (0,01 mole) de chlorure d'aluminium 5 heures à reflux dans le xylène, on obtient 1,2 g. Eb₁₄ 110° d'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rendement 78 %. Cette cétone est identifiée par son spectre infrarouge qui est identique à celui de l'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone de synthèse et par oxydation au moyen de l'hypobromite de sodium (voir page 59). A partir de 1 g. de produit cétonique obtenu dans la transposition on obtient 0,65 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique F. 39° Amide F. 63-64°.

Méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanone.

4,19 g. (0,025 mole) de cétone sont traités par 3,4 g. (0,025 mole) de chlorure d'aluminium durant 5 heures à reflux. On obtient 3,32 g. Eb₁₇ 114° d'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rendement 80 %. Oxime F. 118°.

Méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone.

4 g. (0,02 mole) de cétone et 2,67 g. (0,02 mole) de chlorure d'aluminium dans 25 cm³ de xylène anhydre sont soumis au reflux pendant 3 heures. On obtient 3,44 g. Eb₂₀ 173-174° d'un mélange de produits cétoniques. Rendement 87 %. La méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone ne donnant pas de semicarbazone, il est pratique de traiter le mélange obtenu par le chlorhydrate de semicarbazide afin d'isoler cette cétone qui n'aurait pas réagi. Sur 1 g. de produit en solution dans l'alcool éthylique on fait réagir 1 g. de chlorhy-

drate de semicarbazide avec 1,3 g. d'acétate de sodium. Après un reflux de 2 heures et 12 heures de repos on jette la solution obtenue dans l'eau. Les cristaux formés sont essorés, on obtient 0,39 g. de semicarbazone de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone F. 222-223°. Rendement : 30 %. Les eaux sont extraites à l'éther de pétrole. La solution étherée obtenue est lavée à l'eau, séchée, l'éther est chassé. On récupère par distillation du résidu 0,57 g. Eb₂₀ 173° de méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone non transposée. Rendement : 57 %. 2,4 DNP F. 135-136°. Deux essais ont été réalisés avec des temps de reflux différents. On obtient pour un temps de reflux de 4 heures : 75 % de phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone et 12 % de méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone qui n'a pas réagi.

Pour un temps de reflux de 5 heures : la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone est totalement isomérisée, on n'obtient que la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone.

II - TRANSPOSITION DE QUELQUES CETONES CYCLOHEXANIQUES EXTRANUCLEAIRES -

Méthyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

Nous possédions cette cétone au laboratoire. Elle a été préparée avec un rendement de 75 % par CAUQUIL et ROUZAUD [45] en faisant réagir sur le dérivé sodé de la cyclohexyl phényl cétone l'iodure de méthyle. Eb, 134-140°. 2,4 DNP. F. 169-170°. Oxime F. 147°.

On traite 5 g. (0,025 mole) de cette cétone par 3,30 g. (0,025 mole) de chlorure d'aluminium dans 25 cm³ de xylène 5 heures à reflux. On obtient 4,5 g. Eb₅ 134-140° de phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rendement : 90 %. Semicarbazone F. 223-224°. Oxime F. 137°.

Éthyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

Cet essai de transposition est fait sur 4 g. (0,018 mole) avec 2,45 g. (0,018 mole) de chlorure d'aluminium dans 25 cm³ de xylène. La durée du reflux est de 4 heures. Le produit résultant est distillé 3,38 g. Eb₁₇ 176°. Il consiste uniquement en phényl-1 cyclohexyl éthyl cétone. Rendement : 90 %. 2,4 DNP F. 114°. Oxime F. 122°.

Isopropyl-1 cyclohexyl phényl cétone.

La transposition de 5,48 g. (0,024 mole) de cétone par 3,18 g. (0,024 mole) de chlorure d'aluminium dans le benzène 5 heures à reflux conduit à 4,28 g. Eb₁ 133° de phényl-1 cyclohexyl isopropyl cétone. Rendement : 78 %. F. 52-53°. 2,4 DNP. F. 164°.

Méthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

5,59 g. (0,033 mole) de cétone sont traités par 4,45 g. (0,033 mole) de chlorure d'aluminium dans 25 cm³ de xylène, 5 heures à reflux. On obtient 3,37 g. Eb₁₇ 115° d'isopropyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rendement : 60 %. 2,4 DNP F. 147°.

Éthyl-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

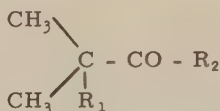
Après avoir traité 6,13 g. (0,033 mole) de cétone par 4,5 g. (0,033 mole) de chlorure d'aluminium dans 30 cm³ de xylène, 5 heures à reflux on obtient

4 g. Eb₁₆ 116° d'un produit cétonique identifié comme étant l'isopropyl-1 cyclohexyl éthyl cétone. Rendement : 65 %. 2,4 DNP F. 150°.

Méthyl-1 cyclohexyl éthyl cétone.

L'étude de la transposition est faite sur 5 g. (0,032 mole) de cétone et 4,33 g. (0,032 mole) de chlorure d'aluminium. Le reflux est maintenu 5 heures. On obtient 4,2 g. Eb₁₇ 110° d'éthyl-1 cyclohexyl méthyl cétone. Rendement : 85 %. L'identification de cette cétone a été réalisée par oxydation au moyen de l'hypobromite de sodium. A partir de 1,21 g. (0,078 mole) de produit cétonique obtenu dans la transposition, on sépare après oxydation au moyen de l'hypobromite, 0,84 g. d'acide éthyl-1 cyclohexane carboxylique F. 39°. Rendement : 70 %.

III - TRANSPOSITION DE CETONES DU TYPE :



Pivalophénone.

L'isomérisation de la pivalophénone en méthyl-3 phényl-3 butanone-2 a été effectuée avec un rendement de 80 %. (page 66).

Tertiobutyl cyclohexyl cétone.

L'essai de transposition est effectué à partir de 12 g. (0,071 mole) de cétone et 9,53 g. (0,071 mole) de chlorure d'aluminium dans 60 cm³ de xylène anhydre. Le reflux est maintenu 5 heures. On obtient 7,13 g. Eb₁₇ 120° de méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2. Rendement : 60 %. Cette cétone est identifiée par ses dérivés caractéristiques dont l'analyse correspond à la structure supposée.

2,4 DNP F. 116° Analyse C₁₇H₂₄N₄O₄ N % Calc. 16,08 Tr. 16,20

Oxime F. 119° Analyse C₁₁H₂₁NO N % Calc. 7,64 Tr. 7,74

De plus 2,88 g. (0,017 mole) de méthyl-3 cyclohexyl-3 butanone-2 sont oxydés par une solution d'hypobromite de sodium selon le processus donné page 59 . On récupère 1,35 g. d'acide méthyl-2 cyclohexyl-2 propanoïque, Rendement : 47 %, qui cristallise dans un mélange éther-éther de pétrole F. 69°.

Poids moléculaire. Calculé pour C₁₀H₁₈O₂ 170,24 Trouvé 170,27.

(Méthyl-1' phényl-1') éthyl cyclohexyl cétone.

Après traitement de 2,8 g. (0,012 mole) de cette cétone par 1,62 g. (0,012 mole) de chlorure d'aluminium dans 25 cm³ de xylène anhydre, on récupère la cétone inchangée. Oxime F. 176°.

IV - TRANSPOSITION DE CYCLOHEPTANONES-2,2 DISUBSTITUEES AU MOYEN DE L'ACIDE SULFURIQUE -

Cas de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone.

2,07 g. (0,01 mole) de cétone sont traités par 209 cm³ d'acide sulfurique à la température ambiante, pendant 6 minutes. La solution obtenue est jetée dans l'eau. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, à la soude à 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité, l'éther est chassé. Sur la totalité du résidu obtenu on forme la semicarbazone à partir de 2,1 g. de chlorhydrate de semicarbazide et 2,7 g. d'acétate de sodium. Après un reflux de 90 minutes, on laisse revenir le mélange à la température ambiante. On ajoute 8 cm³ d'eau et on essore les cristaux. On sépare 0,1 g. de la semicarbazone de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone F. 223°. Rendement : 4 %. Les eaux sont extraites à l'éther de pétrole. La solution étherée est lavée à l'eau, et séchée, l'éther est chassé. On forme l'oxime en présence de pyridine avec la totalité du produit obtenu, après un reflux de 48 heures on jette dans l'eau. On essore 2,03 g. de l'oxime de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone. F. 163-164°. Rendement : 92 %.

Cas de la diphenyl-2,2 cycloheptanone.

2 g. (0,007 mole) de cétone sont dissous à la température ambiante dans 200 cm³ d'acide sulfurique. Après un temps de contact de 6 minutes la solution est jetée dans l'eau glacée. On extrait à l'éther. La solution étherée est lavée à l'eau, avec une solution de soude à 10 %, à l'eau jusqu'à neutralité. L'éther est chassé. Le résidu est recristallisé dans l'alcool 95°. On récupère 1,45 g. de diphenyl-2,2 cycloheptanone inchangée F. 93-94°. Rendement : 73 %. Après séparation de ces cristaux, le résidu huileux est repris par l'éther de pétrole et soumis à une chromatographie sur colonne d'alumine. On sépare seulement 0,02 g. d'un produit élué par un mélange de 3 parties d'éther de pétrole pour 1 de benzène qui fond à 75° et dont le point de fusion ne varie pas par recristallisation dans l'alcool et n'accuse pas de dépression par mélange avec la phényl-1 cyclohexyl phényl cétone. Rendement : 1 %. Le restant est constitué par des huiles que nous n'avons pu identifier.

V - TRANSPOSITION DE L'HYDROXY-1 CYCLOHEXYL DIPHENYL CARBINOL AU MOYEN DE L'ACIDE SULFURIQUE -

Nous possédions ce glycol au laboratoire. Il avait été préparé par ROUZAUD [49] avec un rendement de 86 %, en faisant réagir le bromure de phényl magnésium sur le cyclohexanol-1 carboxylate d'éthyle. F. 129-130°.

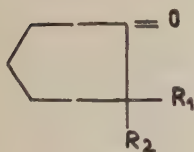
1 g. (0,003 mole) d'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol est dissous peu à peu dans 100 cm³ d'acide sulfurique concentré, à la température ambiante. On laisse en contact 6 minutes, en agitant. La solution est versée sur de la glace. On extrait à l'éther selon le processus développé page 87. On obtient 0,82 g. de diphenyl-2,2 cycloheptanone F. 93-94°. Rendement : 92 %.

VI - TRANSPOSITION DE L'HYDROXY-1 CYCLOHEXYL METHYL PHENYL
CARBINOL AU MOYEN DE L'ACIDE SULFURIQUE -

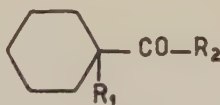
La transposition de ce glycol a été effectuée selon le mode opératoire précédent. Nous avons vérifié que pour un temps de contact de 45 minutes ou de 6 minutes les résultats sont identiques.

CONCLUSIONS

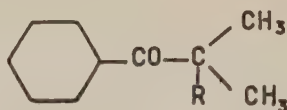
Ce travail a son origine d'une part dans la transposition de cétones alicycliques déjà signalée dans la littérature, celle de la diphényl-2,2 cycloheptanone en phényl-1 cyclohexyl phényl cétone, celle de la méthyl-1 cyclohexyl phényl cétone en phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone, d'autre part dans la transposition de la tertibutyl phényl cétone en méthyl-3 phényl-3 butanone-2. Nous nous sommes fixés pour but de rechercher quel degré de généralité présentaient ces réactions en étudiant le comportement d'un certain nombre de cycloheptanones du type (I), celui de leurs isomères cyclohexaniques extra-nucléaires du type (II), ainsi que celui des cétones linéaires du type (III) comportant un groupement cyclohexanique.



I

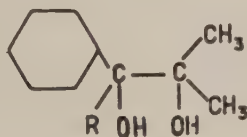


II

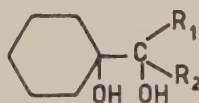


III

Ces diverses cétones peuvent s'obtenir dans la transposition pinacolique d' α glycols. Les deux premières à partir des glycols du type (IV), la dernière à partir des glycols du type (V).



V



IV

Si des transpositions ont effectivement lieu avec les cétones précédentes, elles peuvent interférer sur la transposition pinacolique des glycols (IV) et (V). Nous avons cherché la liaison qui pouvait exister entre ces deux sortes de réaction.

Notre étude s'est effectuée à partir des dérivés des types (I), (II), (III), (IV) pour lesquels les radicaux R_1 et R_2 sont, mis à part l'hydrogène, des groupements méthyle, éthyle, isopropyle, phényle, ainsi que des composés du type (V) dans lequel R est un hydrogène, un méthyle ou un phényle.

Dans le chapitre I nous avons exposé la préparation des glycols. La première partie traite de la synthèse des cétoles correspondants. Deux méthodes ont été utilisées : l'hydrolyse par la potasse alcoolique à reflux d' α -halogénocétone et l'action des organomagnésiens sur la cyanhydrine de la cyclohexanone.

Les α -halogénocétone nécessaires dans la première méthode ont été obtenues en faisant réagir le chlorure de sulfuryle sur les cétones saturées. Comme pour les chloro-1 cyclohexyl méthyl et phényl cétones, déjà préparées dans la littérature par cette voie, nous avons isolé la chloro-1 cyclohexyl éthyl cétone. Par contre, avec l'isopropyl cyclohexyl cétone, l'halogène se fixe en α du carbonyle sur le groupement isopropyle. La déshalogénéation de ces cétones nous a conduits aux mélanges des cétoles correspondants et des acides cyclohexane carboxyliques substitués en 1.

La deuxième méthode nous a permis d'obtenir les hydroxy-1 cyclohexyl alcoyles isolées précédemment ainsi que l'hydroxy-1 cyclohexyl isopropyl cétone.

La deuxième partie de ce chapitre traite de la préparation des glycols : la réduction des cétoles donne les glycols secondaires-tertiaires. Les glycols bitertiaires symétriques sont obtenus à partir de l'acide cyclohexanol-1 carboxylique et les glycols bitertiaires dissymétriques non encore décrits pour la plupart sont formés dans l'action des réactifs magnésiens sur les cétoles précédents.

Le deuxième chapitre est consacré aux problèmes de la synthèse des cétones. Nous avons synthétisé les cétones cyclohexaniques extranucléaires en faisant réagir les organomagnésiens en présence de chlorure cuivreux sur les chlorures d'acides correspondants. Les acides avaient été isolés en faible quantité dans la déshalogénéation des α -chlorocétone décrites plus haut. Nous les avons préparés en quantité plus importante suivant les données de la littérature. Le même principe d'obtention s'applique aux cétones linéaires du type (III). Quant aux cycloheptanones, les monosubstituées en 2 ont été isolées dans la désamination nitreuse d'amino-alcools, les disubstituées dans la transposition des glycols du type (IV).

Le chapitre III traite précisément de ce problème. L'acide sulfurique et le chlorure stannique paraissant être les réactifs les plus convenables pour obtenir les cycloheptanones-2,2 disubstituées, nous avons effectué une étude comparée de l'action des deux acides sur les divers glycols préparés dans le chapitre I. Nous n'avons observé de différences qu'avec les hydroxy-1 cyclohexyl phényl et méthyl carbinols qui sont insensibles à l'action du chlorure stannique et avec les hydroxy-1 cyclohexyl diéthyl et méthyl éthyl carbinols pour lesquels le pourcentage des cétones de transposition des types (I) et (II) est inversé.

Ces transpositions nous ont permis d'isoler les diméthyl-2,2 et méthyl-2 phényl-2 cycloheptanones déjà connues ainsi que les diéthyl-2,2, méthyl-2 éthyl-2, méthyl-2 isopropyl-2 cycloheptanones.

Dans une deuxième partie de ce chapitre, nous avons vérifié si les résultats de ces transpositions étaient conformes à ce que les mécanismes actuellement admis laissaient prévoir.

Avec les glycols secondaires-tertiaires, on observe l'élimination normale de l'hydroxyle tertiaire, suivie en totalité ou d'une façon très largement

prépondérante de la migration de l'atome d'hydrogène porté par le carbone hydroxylé secondaire. Toutefois avec l'hydroxy-1 cyclohexyl phényl carbinol l'hydroxyle secondaire porté par le carbone phénylé s'élimine, ce qui est encore compatible avec les données de la littérature.

Pour les glycols bitertiaires dialcoylés, les facteurs électroniques ne permettent pas une interprétation satisfaisante des résultats observés. A partir de la conformation de ces glycols, déduite de l'examen de leur spectre infrarouge, nous avons justifié les résultats obtenus, sur la base de l'encombrement plus ou moins grand existant autour de l'hydroxyle extranucléaire.

Avec les glycols bitertiaires monophénylés, la formation de la cétone extranucléaire s'effectue toujours avec migration du groupement phényle. Cependant on devrait s'attendre à la formation préférentielle de cycloheptanones par suite de l'élimination de l'hydroxyle porté par le carbone phénylé. Nous n'avons pu justifier ce fait sauf en envisageant des réactions secondaires parmi lesquelles la transposition de cétones du type (I) en cétone du type (II).

Enfin, les résultats obtenus avec les glycols du type (V) ont été également discutés.

Dans le quatrième chapitre nous avons d'abord vérifié les avantages présentés par le chlorure d'aluminium sur le chlorure de zinc comme réactif de transposition des cétones. Mises à part la cycloheptanone et la méthyl-2 cycloheptanone qui ne se transposent pas au moyen de ce réactif, toutes les autres cycloheptanones substituées en 2 conduisent à l'un de leurs isomères cyclohexaniques extranucléaires (II). De telles transpositions font apparaître un ordre de migration identique à celui observé avec les cétones linéaires décrites dans la littérature. Les cétones du type (II) ainsi obtenues sont les termes limites des transpositions des autres isomères cyclohexaniques extranucléaires, ceci a mis en évidence la migration en α du carbonyle du groupement le plus donneur d'électrons. D'autre part nous avons montré que, comme la diphenyl-2,2 cycloheptanone, la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone ne s'isomérisent qu'à un très faible degré (quelques %) dans l'acide sulfurique, alors que l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol fournit dans des conditions identiques des proportions importantes de cétone cyclohexanique extranucléaire. La comparaison des spectres ultraviolets des solutions dans l'acide sulfurique des glycols et des cétones de transposition montre l'identité des espèces chimiques existant dans ces deux solutions. Ces espèces, dont l'étude est en cours, se forment très rapidement. Il apparaît ainsi que l'isomérisation des cycloheptanones ne peut intervenir que dans une très faible proportion sur la transposition des glycols correspondants. Il est donc difficile d'admettre que la transposition des cétones est la cause essentielle des résultats apparemment inexplicables obtenus dans la transposition des glycols phénylés.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] R. ADAMS - "Organic reactions", John Wiley and Sons, Inc. London 1960, Tome XI p. 216 à 316.
- [2] A. FAVORSKY, CHARITONAWA - J. Prakt. Chem. (2), 88 693-6.
- [3] B. TCHOUBAR, O. SACKUR - C.R. Acad. Sci. 1939 208 1020.
- [4] R.E. MARKER - J. amer. chem. Soc. 1942 64 213.
- [5] Mc. PHEE - J. amer. chem. Soc. 1944 66 1132.
- [6] B. TCHOUBAR - Bull. Soc. chim. 1955 1363.
- [7] R.B. WAGNER et J.A. MOORE - J. amer. chem. Soc. 1950 72 974 et 2884.
- [8] M. MOUSSERON, R. JACQUIER et A. FONTAINE - Bull. Soc. chim. 1952 767.
- [9] C.L. STEVENS, E. FARKAS - J. amer. chem. Soc. 1952 74 618 et 5352.
- [10] B. TCHOUBAR - C.R. Acad. Sci. 1952 234 2544.
- [11] G. RICHARD - Thèse Doctorat es-sciences Physiques Nancy 1936.
- [12] M.S. KHARASCH et H.C. BROWN - J. amer. chem. Soc. 1939 61 2142.
- [13] J.L. FINAR - "Organic Chemistry" 3ème Edition B. Sc. Ph. D. London ARIC 1961 Chap. VIII p. 145.
- [14] SABATIER et MAILHE - C.R. Acad. Sci. 1904 139 343.
- [15] N.G. SIDOROVA et I.P. TSUKERVANIK - J. Gen. Chem. (URSS) 1940 10 2073.
- [16] DARZENS - C.R. Acad. Sci. 1911 153 773.
- [17] M. GODCHOT - C.R. Acad. Sci. 1928 186 877.
- [18] J. HOFMAN et C.E. BOORD - J. amer. chem. Soc. 1956 78 4973.
- [19] NENITZESCU et CIARANESCU - Ber. 1936 69 1820.
- [20] E.E. ROYALS et C.M. HENDRY - J. org. Chem. 1950 15 1147.
- [21] E.P. BARROWS, F.S. WELCH et H.S. MORRER - J. amer. chem. Soc. 1960 82 883.

- [22] H.C. BROWN - J. amer. chem. Soc. 1938 60 1325.
- [23] HELL, et R. SCHALL - Ber. 1909 42 2232.
- [24] H. MEERWEIN - Ann. Chem. 1919 419 121-167.
- [25] I. ELPHIMOFF-FELKIN - Bull. Soc. chim. 1952 551.
- [26] J.D. ROBERTS et C.W. SAUER - J. amer. chem. Soc. 1949 71 3925.
- [27] GARDNER, W. STACY et R.A. MIKULEC - J. amer. chem. Soc. 1954 76 525.
- [28] I. ELPHIMOFF-FELKIN - Bull. Soc. chim. 1955 784.
- [29] P. PLATTNER et H. HEUSER - Helv. Chim. Acta. 1948 31 603.
- [30] M. MOUSSERON, R. JACQUIER et A. FONTAINE - C.R. Acad. Sci. 1951 232 1562.
- [31] R.B. LOFTFIELD - J. amer. chem. Soc. 1950 72 632.
1954 76 35.
- [32] G. STORK et I. BOROWITZ - J. amer. chem. Soc. 1960 82 4307.
- [33] H.O. HOUSE et W.F. GILMORE - J. amer. chem. Soc. 1961 83 3980.
- [34] G. STORK, W.S. WORALL et J. J. PAPPAS - J. amer. chem. Soc. 1960 82 4315.
- [35] K. HESS et H. MUNDERLOH - Ber. 1918 51 377.
- [36] J.D. BILLIMORIA et N.F. MACLAGAN - J. chem. Soc. 1954 3257.
- [37] J.D. BILLIMORIA et N.F. MACLAGAN - J. chem. Soc. 1951 3067.
- [38] G.G. LYLE, R.A. COVEY et R.E. LYLE - J. amer. chem. Soc. 1954 76 2713.
- [39] I. ELPHIMOFF-FELKIN - C.R. Acad. Sci. 1958 1871.
- [40] H. MEERWEIN - Ann. Chem. 1913 396 233.
- [41] P.J. TARBOURIECH - C.R. Acad. Sci. 1909 149 605 et 863.
- [42] L. VARGHA et M. REMENYI - J. chem. Soc. 1951 1068.
- [43] FIESER et CASON - J. amer. chem. Soc. 1940 62 432.
- [44] J. WIEMANN - Bull. Soc. chim. 1946 258.
- [45] G. CAUQUIL et J. ROUZAUD - Bull. Soc. chim. 1953 671 et 795
1955 480
- [46] HESS et WUSTROW - Ann. Chem. 1924 437 256-73.
- [47] R.L. SHRINER et R.C. FUSON - "The Systematic Identification of Organic compounds", John Wiley and Sons Inc. New-York. 3ème Edition Chap. VIII, parag. 13. 15 p. 170.
- [48] W.E. BACHMANN et H. BARTON - J. org. Chem. 1938 3 300.
- [49] J. ROUZAUD - Thèse de Doctorat es-Sciences Physiques. Montpellier 1960.
- [50] N. NAZAROV et M.S. BURMISTROV - Zh. Obsch. Khim. 1959 29 735.
- [51] P.J. TARBOURIECH - C.R. Acad. Sci. 1910 150 1607.
- [52] KÖTZ et MICHELS - Ann. Chem. 1906 210 350.

- [53] R.E. LYLE et G.G. LYLE - J. amer. chem. Soc. 1952 74 4059.
- [54] K.E. HAMLIN et M. FREIFELDER - J. amer. chem. Soc. 1953 75 371.
- [55] J.M. CONIA - Bull. Soc. chim. 1954 690.
- [56] J.M. CONIA et A. le CRAZ - Bull. Soc. chim. 1960 1327.
- [57] R.G. GOULD et A.F. THOMSON - J. amer. chem. Soc. 1935 57 340.
- [58] KOBNER et ROBINSON - J. chem. Soc. 1941 566.
- [59] S. BOYER - Thèse Doctorat es Sciences Montpellier 1955 p. 136.
- [60] R. JACQUIER et H. CHRISTOL - Bull. Soc. chim. 1954 716.
- [61] R. JACQUIER et R. FRAISSE - Bull. Soc. chim. 1954 717.
- [62] A. HALLER - Bull. Soc. Chim. 1922 1085.
- [63] W.T. CALDWELL et T.R. THOMPSON - J. amer. chem. Soc. 1939 61 765.
- [64] J. LEVY - Bull. Soc. chim. 1923 33 1661.
- [65] M.S. KHARASCH et O. REINMUTH - "Grignard Reactions of Nometallics substances". New-York, Prentice Hall, Inc. 1954 p. 725.
- [66] F.C. WHITMORE et C.E. LEWIS - J. amer. chem. Soc. 1942 64 2964.
- [67] M.S. KHARASCH - J. amer. chem. Soc. 1943 65 495.
- [68] NC. COOK et W.C. PERCIVAL - J. amer. chem. Soc. 1949 71 4141.
- [69] J.D. ROBERTS, A.K. JEYDEL et R. ARMSTRONG - J. amer. chem. Soc. 1949 71 3248.
- [70] V.N. IPATIEFF, J.E. GERMAIN, H. PINES - Bull. Soc. chim. 1951 259.
- [71] W.E. BACHMAN, W. COLE et A.L. WILDS - J. amer. chem. Soc. 1940 62 824.
- [72] T. REICHSTEIN, H.R. ROSENBERG et R.EBERHADT - Helv. Chim. Acta. 1935 18 721.
- [73] R.B. WAGNER et J.A. MOORE - J. amer. chem. Soc. 1949 71 3214.
- [74] B. SHIVE, W.W. CROUCH et H.L. LOCHTE - J. amer. chem. Soc. 1941 63 2979.
- [75] M. RUBIN et H. WISHINSKY - J. amer. chem. Soc. 1946 68 828.
- [76] F.H. CASE - J. amer. chem. Soc. 1934 56 715.
- [77] A. WESTON - J. amer. chem. Soc. 1946 68 2345.
- [78] H. PINES et J. MARECHAL - J. amer. chem. Soc. 1955 77 2819.
- [79] H. PINES, F.J. PAVLIK et V.N. IPATIEFF, J. amer. chem. Soc. 1951 73 5738.
- [80] C.A. RUSSEL, L.T. STROUP et J. ENGLISCH - J. amer. chem. Soc. 1952 74 2882.
- [81] A. FAVORSKY, T.E. ZALESSKAYA - Bull. Soc. chim. 1936 239.
- [82] A. NEF - Ann. Chem. 310 318.

- [83] A. HALLER et BAUER - C.R. Acad. Sci. 1909 148 72.
- [84] DORLENCOURT - C.R. Acad. Sci. 1906 143 1242.
- [85] BOUSSINGAULT - Ann. Chem. 308 19.
- [86] DIECKMANN - Ann. Chem. 317 49.
- [87] MARKOWNIKOW - J. Prakt. Chem. (2) 49 412.
- [88] WALLACH - Ann. Chem. 353 351.
- [89] E. MOSETTING et A. BURGER - J. amer. chem. Soc. 1930 52 3456.
- [90] HELLER - Ber. 1919 52 741.
- [91] ARDNT-EISTERT - Ber. 1929 62 44.
- [92] A. MEERWEIN et BURNELEIT - Ber. 1928 61 1840.
- [93] D. GUTSCHE - J. amer. chem. Soc. 1949 71 3513.
- [94] LOCK et STACH - Ber. 1943 76 1252.
- [95] STADINGER et GAULE - Ber. 1916 49 1897.
- [96] D.W. ADAMSON et J. KENNER - J. chem. Soc. 1939 181.
- [97] W. J. JHONSON - "Organic Synthèses" 1955 35 91-4.
- [98] J.W. COOK, R.A. RAPHAEL et A.I. SCOTT - J. chem. Soc. 1951 695.
- [99] G.L. CLOSS et L.E. CLOSS - J. amer. chem. Soc. 1961 83 599-602.
- [100] B. TCHOUBAR - Bull. Soc. chim. 1949 166.
- [101] M. TIFFENEAU et B. TCHOUBAR - C.R. Acad. Sci. 1937 205 55
1941 212 1033.
- [102] I. ELPHIMOFF-FELKIN - C.R. Acad. Sci. 1951 233 964 et
231 1314.
- [103] M. GODCHOT et G. CAUQUIL - C.R. Acad. Sci. 1939 208 1065.
- [104] R.L. SHRINER et R.C. FUSON - "The Systematic Identification of Organic compounds". New-York. J. Wiley and Sons. inc. 1948 p. 180.
- [105] J. Van de KAMP et E. MOSETTING - J. amer. chem. Soc. 1936 58 1568.
- [106] ANDRUS - "Organic Syntheses "New-York J. Wiley and Sons Inc. 1946 V. 23 p. 67.
- [107] E. FOURNEAU - "Synthèses Organiques" Masson et Cie 1935 p. 391.
- [108] R. ADAMS - "Organic Reactions" New-York John Wiley and Sons Inc. 1942 I, p. 163.
- [109] F.F. BLICKE, N.J. DOORENBOS et R.H. COX - J. amer. chem. Soc. 1952 74 2924.
- [110] P.J. TARBOURIECH-Thèse Doctorat es-sciences Paris 1912.
- [111] H. TIFFENEAU et A. OREKHOV - C.R. Acad. Sci. 1921 172 387.
- [112] M.J. ALLEN - J. amer. chem. Soc. 1951 73 1841.

- [113] E.R. ALEXANDER et D.C. DITTMER - J. amer. chem. Soc. 1951 73 1665.
- [114] B. TCHOUBAR et I. ELPHIMOFF-FELKIN - Bull. Soc. chim. 1952 551.
- [115] O. SOULAS - Diplome d'Etudes Supérieures - Montpellier - 1954.
- [116] C.J. COLLINS - "The Pinacol Rearrangement" Quaterly Reviews 1960 n° 4 Vol. XIV p. 357-377.
- [117] L. HOLT - Thèse Faculté de l'Université de Caroline du Nord. 1959.
- [118] G.W. WHELAND - "Advanced Organic Chemistry" New-York. J. Wiley and Sons, Inc. 1960 Chap. XII 536.
- [119] J. MATHIEU et A. ALLAIS - "Cahiers de Synthèses Organiques". Masson et Cie. Editeurs 1961 Vol. VI p. 89.
- [120] C.K. INGOLD - "Structure an Mechanism in Organic Chemistry" Cornell University Press. ITHACA New-York. 1953 Chap. IX p. 473.
- [121] M. STILES et R.P. MAYER - J. amer. chem. Soc. 1959 81 1497.
- [122] W.B. SMITH, R.E. BOWMAN et T.J. KMET - J. amer. chem. Soc. 1959 81 997.
- [123] M. TIFFENEAU et J. LEVY - Bull. Soc. chim. 1923 33 766.
- [124] L.P. KUHN - J. amer. chem. Soc. 1952 74 2492, 1954 76 4323
1958 80 5951.
- [125] A.R.H. COLE et P.R. JEFFERIES - J. chem. Soc. 1956 4391, 1959 1218.
- [126] F.V. BRUTCHER et W. BAUER - J. amer. chem. Soc. 1962 84 2236.
- [127] R. GRANGER, P.F.G. NAU, J. NAU et C. FRANCOIS - Bull. Soc. chim. 1962 496.
- [128] S. BARTON et C.R. PORTER - J. chem. Soc. 1956 2483.
- [129] A.H. BLATT - "Organic Synthèses" J. Wiley and Sons, Inc. New-York 1947 vol. II p. 315.
- [130] R.C. FUSON et BULL - Chem. Rev. 1934 15 275.
- [131] J.V. BRAUN et W. MUNCH - Ann. Chem. 1928 465 52.
- [132] M.A. FAVORSKY et A. TCHILINGATEN - C.R. Acad. Sci. 1926 182 221.
- [133] T.E. ZALESSKAYA - Zh. Obshch. Khim. 1946 16 1813.
- [134] T.E. ZALESSKAYA - Zh. Obshch. Khim. 1938 8 1589.
- [135] T.E. ZALESSKAYA - J. chim. Gen. Russe 1948 80 1168.
- [136] M.A. FAVORSKY et M.O.J. ROSANOW - Bull. Soc. chim. 1936 250.
- [137] T.E. ZALESSKAYA - Zh. Obshch. Khim. 1960 30 2166.
- [138] I. ELPHIMOFF-FELKIN et M. VERRIER - Bull. Soc. chim. 1963 46 5.
- [139] H. ZOOK et S.C. PAVIAK - J. amer. chem. Soc. 1955 77 2501.
- [140] H. ZOOK, W.E. SMITH et J.L. GREENE - J. amer. chem. Soc. 1957 79 4436.

- [141] M. STILES et R.P. MAYER - Chem. and Ind. 1957 1357.
- [142] S. BARTON. F. MORTON et C.R. PORTER - Nature 1952 169 373.
- [143] C.T. DAVIS et A. FRY - Chem. and Ind. 1960 227.
- [144] A. FRY, W.L. CARRICK, C.T. ADAMS - J. amer. chem. Soc. 1958 80 4743.
- [145] Z.N. PARNES, J.V. VITT, D.N. KURSANOV - Zh. Obshch. Khim. 1958 28 410.
- [146] T.S. ROTHROCK et A. FRY - J. amer. chem. Soc. 1958 80 4349.
- [147] J.L. GREENE et M.D. ZOOK - J. amer. chem. Soc. 1958 80 3631.
- [148] B.M. BENJAMIN et C.J. COLLINS - J. amer. chem. Soc. 1956 78 4329.
- [149] R. ROGER et W.B. Mc KAY - J. chem. Soc. 1932 2597.
- [150] A. OREKHOV et M. TIFFENEAU C.R. Acad. Sci. 1926 182 67.
- [151] G. CAUQUIL et J. ROUZAUD - C.R. Acad. Sci. 1952 234 442-4.
- [152] L.W. KENDRICK, M. BENJAMIN et C.J. COLLINS - J. amer. chem. Soc. 1958 80 4057.
- [153] L.P. HAMMETT - "Physical Organic Chemistry" Mc. Graw-Hill Book Company. New-York and London 1940, Ch. X, 320.
- [154] J.F. DUNCAN et K.R. LYNN Austral - J. chem. 1957 10 1-25.
- [155] J. BOYER - Thèse Doctorat es-sciences - Montpellier 1962.
- [156] G. CAUQUIL, J. ROUZAUD - C.R. Acad. Sci. 1953 237 1720.
- [157] C.J. COLLINS, W.T. RAINEY, W.B. SMITH et I.A. KAYE - J. amer. chem. Soc. 1959 81 460.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9
CHAPITRE I - Synthèse des glycols	13
A - Synthèse d' α cétoles	13
B - Synthèse des glycols	19
Partie expérimentale	25
CHAPITRE II - Synthèse des cétones	39
Partie expérimentale	55
CHAPITRE III - Transposition des glycols	71
Partie expérimentale	87
CHAPITRE IV - Transposition des cétones .	
Liaison avec la transposition des glycols	97
Partie expérimentale	111
CONCLUSIONS	117
BIBLIOGRAPHIE	121

DEUXIEME THESE

Propositions données par la Faculté

Vu et approuvé
Montpellier, le
Le Doyen de la Faculté des Sciences
B. CHARLES

Vu
et permis d'imprimer
Montpellier, le
Le Recteur de l'Académie
de Montpellier

ERRATA

Page 105 : Lire sous la figure 4,

Comparaison entre les spectres ultraviolets de la diphenyl-2,2 cycloheptanone (— — — — —), de la phenyl-1 cyclohexyl phenyl cétone (— . — . — . — .) et de l'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol (—————).

Page 106 : Lire sous la figure 5,

Comparaison entre les spectres ultraviolets de la diphenyl-2,2 cycloheptanone (— — — — —), de la phenyl-1 cyclohexyl phenyl cétone (— . — . — . — .) et de l'hydroxy-1 cyclohexyl diphenyl carbinol (—————).

Page 107 : Lire sous la figure 6,

Comparaison entre les spectres ultraviolets de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone (— — — — —), de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone (— . — . — . — .), et de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol (—————).

Page 108 : Lire sous la figure 7,

Comparaison entre les spectres ultraviolets de la méthyl-2 phényl-2 cycloheptanone (— — — — —), de la phényl-1 cyclohexyl méthyl cétone (— . — . — . — .), du mélange des cétones (+ + + +), et de l'hydroxy-1 cyclohexyl méthyl phényl carbinol (—————).

